Estrategias de corrección por profundidad de interacción en escáneres PET preclínico de alta sensibilidad

Depth of Interaction correction strategies in high sensitivity PET preclinical scanners

Autor:

Pablo Galve Lahoz

pablo190293@hotmail.es

Directores:

José Manuel Udías Moinelo

jose@nuc2.fis.ucm.es

Joaquín López Herraiz

joaquin@nuc1.fis.ucm.es

Grupo de Física Nuclear

Universidad Complutense de Madrid
Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear

Octubre de 2016

Agradecimientos

Hace poco más de un año yo casi no sabía qué era la física nuclear, cuando decidí matricularme en este máster. Mucho ha llovido desde que subí a la tercera planta de la facultad de Ciencias Físicas por primera vez para hablar con José Manuel sobre una posible beca de colaboración. Hoy, acabo de terminar mi Trabajo de Fin de Máster sobre PET (que si de la física nuclear sabía poco, del PET...) y miro con emoción y perspectiva de futuro hacia una tesis en este mismo campo que estoy ansioso por empezar.

Sin duda, debo dar las gracias a mucha gente. A José Manuel por haber confiado en mí desde aquel día, y por darme la oportunidad de trabajar en el grupo. Espero dar la talla, muchas gracias. A Joaquín por tantas horas de tutorías y explicaciones que con mucho esfuerzo ha logrado meterme en la cabeza. A los becarios nucelares, por haber sido siempre un apoyo constante. A toda la gente del grupo, por integrarme desde el primer momento. A todos los compañeros del máster, por los apuntes prestados, las cañas, las risas, las noches improvisadas y por las que se veían venir (y por las que nos queden...). A mamá y papá, por la seguridad que me han transmitido siempre (y por mantenerme), y a mis hermanos por ser como son cuando tienen que serlo. Gracias a todas las personas ajenas al máster que han formado parte de este año, porque quien más o quien menos, qué más da, todos han ayudado a hacerlo bonito.

Si se me permite un último coloquialismo: el PET lo peta.

Mucho ha llovido desde que esto empezó, y nos seguiremos mojando.

Keywords

- PET
- Super Argus
- Depth of Interaction corrections
- Singoram
- PeneloPET
- GFIRST
- FIRST

Palabras clave

- PET
- Super Argus
- Correcciones de profundidad de interacción
- Singorama
- PeneloPET
- GFIRST
- FIRST

Abstract

Nowadays, the cost of Positron Emission Tomography (PET) scanners are determined by the number of detectors and instrumentation used within each one of them. The dimensions of any scanner define the number and size of these elements, thereby closing its relationship with costs.

Focused on this object, this work has been dedicated to the optimization of the sampling Field Of View (FOV), developed through different methods to reallocate each Line Of Response (LOR) assigned to a given couple of crystals in coincidence. Based on results from the peneloPET simulator, we have performed a study of the detectors Depth Of Interactions (DOI) within LOR distance to the axis. This way, the most probable point of interaction has been computed to improve the positions of the LORs, and we have gone a further step using the DOI information to divide each crystal in various subsets, spreading counts according to the obtained distribution. A different, more intuitive approach, is to find the linear relation between real punctual sources location and reconstructed ones to apply a correction directly in LOR radius while sinogram construction.

All these results have been compared with previous methods for different preclinical scanners and configurations (Super Argus, Super Argus LYSO-1.3cm (simulated) and Super-Argus LYSO-2CM (simulated)). The best improvements were obtained for scanners without phoswich, while in the case of scanners with phoswich information there is no significant improvements.

Resumen

Actualmente, los precios de los escáneres PET vienen determinados por el número de detectores y la instrumentación utilizada en cada uno. A su vez, las dimensiones de cualquier escáner define el número y tamaño de estos elementos, cerrando así su relación con los costes.

Centrándonos en esto, se ha dedicado este trabajo a la optimización del campo de visión de muestreo (FOV), desarrollada a través de distintos métodos de recolocación de los LOR correspondientes a cada par de cristales. Basándonos en los resultados del simulador peneloPET, se ha estudiado la profundidad de interacción (DOI) en los detectores con la distancia axial de cada LOR. Se ha calculado el punto de interacción más probable para mejorar el posicionamiento de los LOR, y se ha ido un paso más allá utilizando la información sobre la DOI para dividir cada cristal en varios subconjuntos, repartiendo entre ellos las cuentas según la distribución obtenida. Otro enfoque, más intuitivo, es encontrar la relación lineal entre las posiciones reales de fuentes puntuales y las reconstruidas, para aplicarlo directamente sobre los radios de cada LOR mientras se construye el sinograma.

Todos los resultados se han comparado con los métodos previos para distintos escáneres (Super Argus, Super Argus sin phoswich, otros?), obteniendo el mejor resultado para los escáneres

sin phoswich mientras que la información del phoswich da ya buenos resultados sin aplicar las mejoras.

Índice general

I. Motivación **1**

II. Introducción a la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) **3**
1. La física detrás del PET . . . 4
   1.1. Desintegración β_+ y aniquilación electrón-positrón . . . 4
   1.2. Interacción radiación gamma - materia . . . 6
2. Los detectores en PET . . . 9
   2.1. Centelleadores . . . 9
   2.2. Fotosensores . . . 9
   2.3. Electrónica . . . 10
3. Adquisición de datos . . . 10
   3.1. Del histograma de LORs al sinograma . . . 11
4. Algoritmos de reconstrucción de la imagen . . . 12
   4.1. Reconstrucción analítica: retroproyección filtrada (FBP) . . . 12
   4.2. Método iterativo: OSEM . . . 13
5. Métodos Monte Carlo en PET . . . 13

III. Herramientas utilizadas **15**
1. Un escáner preclínico con alta sensibilidad: Super-Argus . . . 15
   1.1. Otros escáneres ficticios con geometría homóloga . . . 16
2. Simulador PeneloPET . . . 16
   2.1. Ficheros de entrada . . . 17
   2.2. Ficheros de salida . . . 17
3. Reconstructor GFIRST . . . 18

IV. Planteamiento del problema **19**
1. Objetivos del trabajo . . . 20
2. Métodos utilizados . . . 20
   2.1. Corrección de la profundidad de interacción . . . 21
   2.2. Inversión lineal de la posición . . . 24

V. Análisis de interacciones gamma con el escáner PET **27**
1. Espectros en energía . . . 28
2. Distribución de interacciones en profundidad . . . 29
3. Distancia del LOR al punto de desintegración . . . 33
4. Distribución del radio de los LOR medidos frente a los reales . . . 35

VI. Correcciones sobre el sinograma y resultados **37**
1. Corrección del punto de interacción . . . 38
2. Corrección por la dependencia lineal . . . 41
3. Conclusiones . . . 41

Capítulo I

Motivación

La imagen funcional obtenida mediante la tomografía por emisión de positrones está adquiriendo cada vez mayor relevanica. El número de tomógrafos PET o PET/CT combinados crece de forma acelerada cada año y hay una carrera permanente por mejorar sus prestaciones. Además están apareciendo en el mercado no solo escáneres clínicos de cuerpo entero, y preclínicos para animales de laboratorio, sino también dedicados a órganso específicos, como mama o cabeza. Entre las características que más se intenta mejorar sobresalen la resolución espacial, por un lado, la sensibilidad, por otro, y además, se intenta por todos los medios reducir el coste del escáner. La sensibilidad se puede mejorar utilizando detectores de mayor grosor, es decir, capaces de detener más fotnoes de aniquilación pero, debido al efecto de la profundiad de interacción, este mayor grosor de los detectores deteriora la resolución espacial.

Para eliminar este inconveniente, en los escáneres más avanzados se intenta determinar la profundidad de interacción de los fotones que alcanzan los detectores, por ejemplo mediante un sandwich de diferentes materiales centelleadores (*phoswich*) que producen pulsos de luz con distinto tiempo de desintegración, que pueden ser diferenciados por el sistema electrónico. Así, en este trabajo compararemos en varias ocasiones con los resultados obtenidos para un conjunto phoswich de LYSO y GSO. Como se verá en este trabajo, si bien los resultados otenidos con un phoswich LYSO+GSO son buenos en cuanto a la corrección que se obtiene del efecto de la profundidad de interacción en la imagen reconstruida, presentan varios inconvenientes:

- Parte de la luz de la capa frontal (LYSO) es absorbida por la parte trasera (GSO) en mayor medida que si el detector fuese solo de LYSO.
- El GSO es un cristal con peor poder de frenado, menor relación fotopico/Compton, menor emisión de luz centelleadora, peor resolución temporal, más difcultad para su corte y tallado, y mayor precio que el LYSO.
- La construcción del detector *phoswich* es más cara y compleja que la del detector de una sola capa. La electrónica debe discriminar la forma del pulso para distinguir interacciones en un tipo u otro de cristal. Todo esto encarece el escáner.
- La construcción de detectores en configuración *phoswich* se adapta mal al proceso de creación de detectores pixelados mediante grabado por láser, técnica muy en boga ya que permite abaratar enormemente la fabricación de detectores pixelados para PET ([7]).

Por otro lado, el avance en el conocimiento detallado de los procesos de detección e identificación de las interacciones de los fotones de aniquilación en los detectores PET propiciados por la disponibilidad de herramientas de simulación realistas y rápidas, como PeneloPET ([27, 30]), permiten plantear la alternativa de remediar el efecto de la profundidad de interacción sin recurrir o necesitar de un detector *phoswich*.

En este contexto planteamos este trabajo, tratando de obtener, sin necesidad de un detector con capas diferenciadas de centelleadores, la misma resolución espacioal uniforme en todo el campo de visión del escáner que en los escáneres dotados de detectores phoswich.

Capítulo II

Introducción a la Tomografía por Emisión de Positrones (PET)

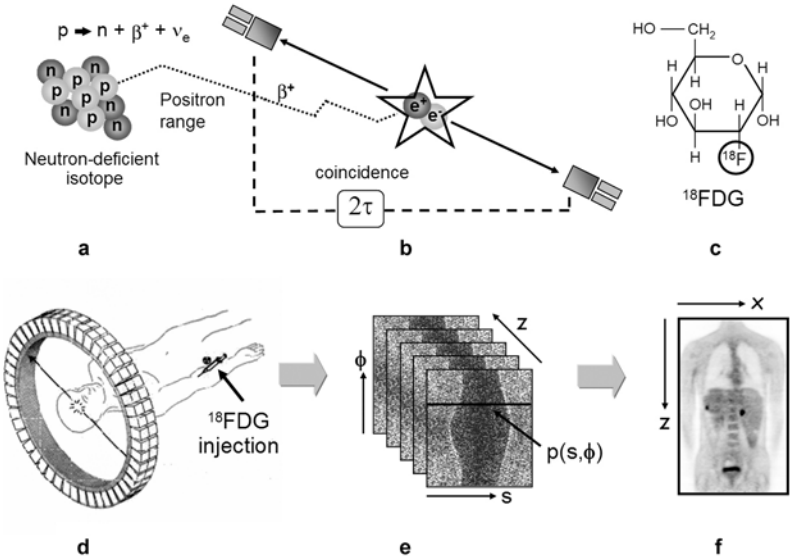

Figura II.1: Esquema de la obtención de una imagen PET (imagen tomada de [1]). **a)** La desintegración β_+ de un radionucleido emite un positrón que interacciona con el medio hasta perder toda su energía tras varias dispersiones; **b)** el positrón se aniquila con un electrón libre, dando lugar a la emisión de dos fotones que son detectados en coincidencia dentro de una misma ventana temporal 2τ; **c)** molécula del radiofármaco ^{18}FDG, compuesto por una desoxiglucosa marcada con ^{18}F, un núcleo emisor β_+; **d)** tras inyectar el radiofármaco, la detección de numerosas coincidencias da lugar a un conjunto de datos (**e**) que se ordenan en distintos sinogramas; **f)** finalmente estos datos en forma de sinogramas se procesan con los algoritmos apropiados para reconstruir la imagen.

La Tomografía por Emisión de Positrones (*Positron Emission Tomography, PET*) es un método interdisciplinar de imagen médica funcional, que permite la obtención de imágenes fisiológicas en 3 dimensiones de un organismo vivo. Para ello se inocula un trazador marcado con un radionucleido emisor β_+ que se distribuye por los órganos de interés gracias al metabolismo del organismo. La radiación β_+ se caracteriza por la pérdida de un porotón en el núcleo que se convierte en un neutrón, junto con la emisión de un positrón y un neutrino electrónico. Este positrón, tras perder su energía inicial, acaba aniquilándose con un electrón del medio dando lugar a la emisión de dos rayos gamma en la misma dirección y sentidos opuestos. La detección en coincidencia de estas parejas de fotones en los detectores permite reconstruir la imagen de la

distribución del trazador dentro del paciente ([1]).

Las primeras imágenes funcionales se obtuvieron a finales de la década de 1950, gracias a la invención en 1958 de la primera gamma cámara por Anger que permitió desarrollar la gammagrafía planar. Esta técnica se amplió posteriormente dentro de la imagen nuclear tomográfica para desarrollar el SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*).

El uso de positrones para la obtención de imágenes funcionales se propuso a su vez también en torno a la década de los cincuenta, sugiriendo así sustituir los colimadores físicos que eran necesarios en el SPECT por unos colimadores electrónicos, basados en la detección en coincidencia de los fotones de aniquilación. Su desarrollo fue lento debido a la complejidad de la técnica y el elevado coste económico de los escáneres junto con la necesidad de un ciclotrón para producir los radiofármacos. Por estos motivos, mientras otras técnicas como la Tomografía Axial Computerizada (TAC) tuvieron un fuerte impulso, los primeros prototipos de escáneres PET no llegaron hasta la década de los setenta, dando lugar al primer escáner comercial en la década siguiente.

No fue hasta la década de los noventa cuando se implementó el uso de la glucosa marcada con ^{18}F (FDG) ([8]) en PET, que se potenció su desarrollo para la localización de células cancerígenas en el organismo. Más adelante, la deslocalización anatómica de las imágenes del PET junto con la falta de información funcional del TAC llevó al desarrollo en 1978 del primer escáner PET-CT que permitiría combinar ambas imágenes.

Sin embargo la expansión y comercialización más marcada no tuvo lugar hasta el inicio del siglo XXI. Fue también entonces cuando comenzaron a producirse los escáneres para PET preclínico ([35, 34]), que han supuesto un reto mucho mayor dada la necesidad de una resolución y sensibilidad mucho mayores.

1. La física detrás del PET

Como ya se ha explicado brevemente, el PET está fundamentado en la desintegración β_+ y la aniquilación electrón-positrón. En esta sección se muestran otros factores de gran importancia a los en la formación de imagen PET, como el rango del positrón y la no colinearidad de los fotones emitidos.

1.1. Desintegración β_+ y aniquilación electrón-positrón

La desintegración β_+ es un tipo particular de desintegración β, caracterizada por producirse entre núcleos isóbaros (aquellos con mismo número atómico) que tienen un exceso de protones. Para reducir su energía en busca de mayor estabilidad, un protón se transforma en un neutrón con la consecuente emisión de un positrón y un neutrino. Este proceso encuentra justificación en los distintos términos de la fórmula semi-empírica de masas, que explican cómo es posible reducir la energía total del núcleo dependiendo de la combinación entre neutrones y protones. En el caso homólogo para la desintegración β_-, el núcleo con exceso de neutrones emite un electrón y un antineutrino, y cambia un neutrón por un protón ([5, 6]).

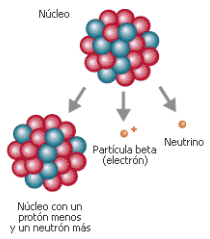

Figura II.2: Desintegración β_+.

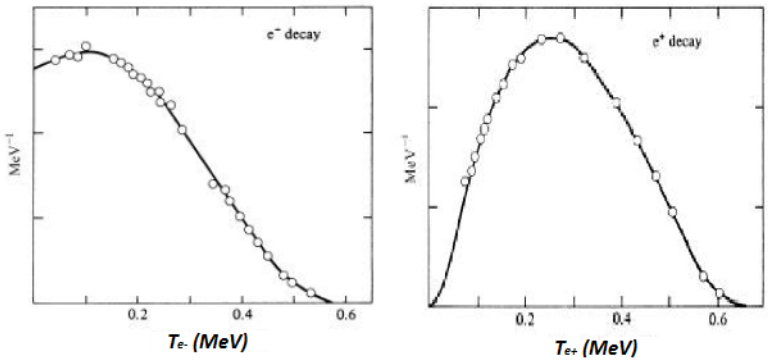

Figura II.3: Distribuciones en energía del electrón (izquierda) y el protón (derecha) para la desintegración β del núcleo ^{64}Cu (imagen tomada de [6]).

$$\begin{aligned} {}^{A}_{Z}\{P\} &\longrightarrow {}^{A}_{Z-1}\{D\} + e^{+} + \nu \\ p &\longrightarrow n + e^{+} + \nu \end{aligned} \tag{II.1}$$

Es posible encontrar en muchos casos una emisión gamma vinculada con la desintegración β_+ debido a que el núcleo hijo queda en un nivel excitado. La detección de esta emisión también puede dar información útil para el PET ([31, 33]).

Otro proceso alternativo para los núcleos con exceso de protones es la captura electrónica (EC). De nuevo, el átomo intercambia un protón por un neutrón pero en este caso un electrón atómico es absorbido sin tener lugar la emisión de ningún positrón (aunque si se emite un neutrino, éste es irrelevante por la imposibilidad práctica de ser detectado).

Mientras que el proceso de EC tiene una energía de emisión bien definida para el núcleo en retroceso y el neutrino, éste no es el caso para la desintegración β. Para la emisión del positrón, al existir una tercera partícula, la energía total liberada se reparte entre el positrón (electrón) y el neutrino (antineutrino), dando lugar a un espectro continuo de energías de emisión (fig. II.3). La diferencia entre ambas distribuciones para bajas energías es causada por el potencial de Coulomb del núcleo.

De la desintegración β_+ y la aniquilación del positrón, surgen dos problemas de origen físico que comprometen la resolución de la imagen:

Rango del positrón

Se interpreta como rango del positrón la distancia en perpendicular desde el LOR medido al punto real de interacción. Debido a que los positrones tienen mayor probabilidad de desintegrarse con un electrón para energías térmicas ($\sim k_B T$, siendo k_B la constante de Boltzman), estos se deplazarán aleatoriamente por el medio hasta perder la mayor parte de su energía cinética en procesos de ionización y excitación de átomos, hasta llegar a aniquilarse (fig. II.4). Además, la distribución inicial en energías del positrón provoca que la distribución que sigue el rango del positrón sea no gausiana ([10]). El emborronamiento resultante se convierte en uno de los mayores limitantes para la resolución de la imagen.

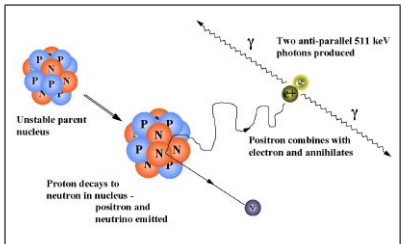

Figura II.4: Esquema del efecto del rango del positron sobre el desplazamiento del LOR frente al punto de desintegración.

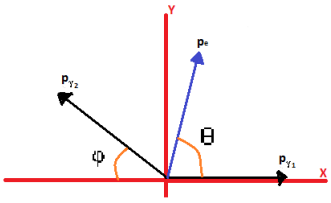

Figura II.5: Esquema de los momentos de aniquilación. p_e representa el momento total, $p_{\gamma i}$ es el momento de los fotones y ϕ el ángulo de no colinearidad.

No colinearidad

En el proceso de aniquilación el positrón choca con un electrón del medio liberando toda la energía en disponible en forma de dos fotones. En el sistema centro de masas, dado que las energías del electrón y del positrón están termalizadas y se puede despreciar el momento total, aplicando la conservación de energía y momento es fácil demostrar que ambos fotones serán colineares y tendrán una energía igual a $m_e c$ ([13]). Sin embargo, es posible que la aniquilación se produzca con electrones de la corteza atómica que sí aportan un momento no despreciable ([12]). Esto provoca una desviación con respecto a los 180º de los fotones antiparalelos (fig. II.5) que viene dada por el momento total de los mismos ([11]):

$$\phi = \frac{p_e}{m_e c} \tag{II.2}$$

Esta no colinearidad se ha medido experimentalmente dando un valor de $\phi \simeq 0{,}4^o - 0{,}5^o$ en agua. Este será otro importante factor a tener en cuenta, que limitará la resolución de nuestra imagen.

1.2. Interacción radiación gamma - materia

Una vez se emiten los fotones de la aniquilación, estos deben atravesar al paciente para ser detectados por el escáner. Por este motivo es importante conocer cómo interaccionarán con el medio, para así poder establecer correctamente la línea de respuesta en la que ubicaremos la desintegración.

Los fotones, a diferencia de las partículas cargadas, interaccionan con la materia de forma discreta, dejando parte o toda la energía en cada proceso. Así, cuando hablamos de fotones, no se habla de una pérdida continuada de energía sino de la atenuación en la intensidad en un haz de fotones. Se considera que con cada interacción el fotón es absorbido o dispersado en otra dirección de forma que abandona el haz original. El resultado es que los que atraviesan por completo el material sin desviarse son aquellos que no han sufrido ninguna interacción y por tanto conservan toda la energía. La atenuación del haz tiene un dependencia exponencial, véase ([3, 4]):

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} \tag{II.3}$$

Siendo I_0 la intensidad inicial, x la anchura del material atravesado y μ el factor de absorción.

En este trabajo, sin embargo, hemos utilizado un concepto complementario a la atenuación. Para estudiar el punto más probable de interacción dentro de un cristal, hay que saber el número de partículas que interaccionan por unidad de longitud ($P(x)$), definido como la derivada del número de partículas totales que han interactuado en un punto. En términos relativos, esto se define como:

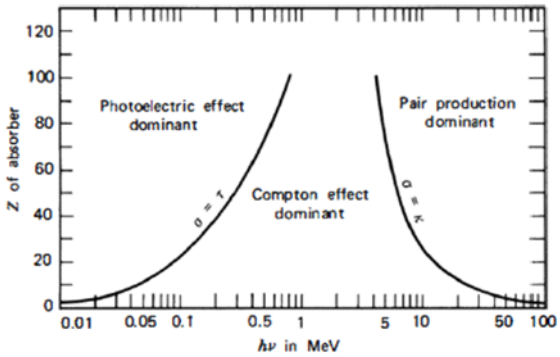

Figura II.6: Comparación de la importancia relativa de los tres principales métodos de interacción entre radiación γ y materia (imagen tomada de [3]). Las líneas sólidas muestran la igualdad en los coeficientes de atenuación.

$$P(x) = \frac{d}{dx}\left(1 - \frac{I(x)}{I_0}\right) = \mu e^{-\mu x} \tag{II.4}$$

El factor de absorción μ depende del tipo de material y está directamente relacionado con la sección eficaz total σ_{tot} de interacción dentro del mismo. Sabiendo que μ es la probabilidad de interacción por unidad de longitud, basta multiplicar σ_{tot} por la densidad de átomos en el medio N para obtener este valor:

$$\begin{aligned} \mu &= \sigma_{tot} \cdot N \\ N &= N_a \rho / A \end{aligned} \tag{II.5}$$

Donde N_a es el número de Avogadro, ρ la densidad del material y A el peso molecular del mismo. Por lo tanto el coeficiente de atenuación μ será proporcional a la densidad del material.

El valor de σ_{tot} dependerá de las distintas interacciones que puedan tener lugar en el medio. Para la radiación γ, las más relevantes son **dispersiones Compton** (y Rayleigh), **efecto fotoeléctrico** y **creación de pares**, siendo la sección eficaz total la suma de todas ellas:

$$\sigma_{tot} = \sigma_{Comp} + \sigma_{foto} + \sigma_{pares} \tag{II.6}$$

En la figura II.6 se muestra una imagen comparativa de la importancia de cada tipo de interacción en función del número atómico Z y la energía E_γ del fotón. Para 511keV, vemos que en función de Z los procesos más importantes serán la dispersión Compton y el efecto fotoeléctrico.

Dispersión Compton

La dispersión Compton consiste en la interacción entre un fotón con un electrón del medio absorbente en que se cede parte de la energía al mismo en función del ángulo de retroceso. La energía del fotón dispersado viene dada por ([3, 4]):

$$E'_\gamma = \frac{E_\gamma}{1 + \frac{E_\gamma}{m_0 c^2}(1 - \cos\theta)} \tag{II.7}$$

Donde E_γ es la energía del fotón incidente, E'_γ la energía del fotón dispersado, m_0c^2 la energía del electrón en reposo, y θ el ángulo de dispersión (ver fig. II.7).

La sección eficaz diferencial con un electrón es función de la energía del fotón incidente E_γ y el ángulo de dispersión θ, siendo la sección eficaz sólo dependiente de E_γ ([3, 4]):

$$\sigma_{Comp} = f(E_\gamma) \cdot Z \tag{II.8}$$

La función $f(E_\gamma)$ tiene una expresión analítica algo compleja, y no es necesario mostrarla para la comprensión de este trabajo. El número atómico Z se incluye para considerar el número de electrones del núcleo.

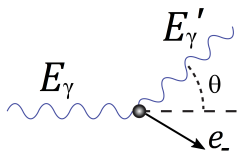

Figura II.7: Esquema de la dispersión Compton. E_γ es la energía del fotón inicial, E_γ' la energía del fotón dispersado y θ el ángulo de dispersión.

Efecto Foteléctrico

El efecto fotoeléctrico se produce cuando el fotón γ es capaz de ceder su energía a un electrón del átomo, arrancándolo de la corteza electrónica. Este electrón se denomina *fotoelectrón*, y tiene una energía igual a la energía del fotón inicial menos la energía de enlace del electrón al núcleo:

$$E_{e-} = E_\gamma - E_b \tag{II.9}$$

Donde E_{e-} es la energía del electrón, E_γ es la energía del fotón incidente, y E_b la energía de enlace con el núcleo.

Dentro de la corteza electrónica, los electrones con mayor probabilidad de ser arrancados son los menos ligados al núcleo, correspondientes a las capas K. Como la energía de enlace es del orden de unos cientos de keV, para fotones γ el fotoelectrón se llevará la mayor parte de la energía inicial. Además, tras la interacción es posible ver la emisión de rayos X debido a transiciones electrónicas entre las capas internas o electrones Auger.

No existe una expresión para la sección eficaz del efecto fotoeléctrico válida para cualquier átomo ni energía, por lo que se suele simplificar de la siguiente forma ([3]):

$$\sigma_{foto} \propto \frac{Z^n}{E_\gamma^{3,5}} \tag{II.10}$$

Donde Z es el número atómico del elemento absorbente, y n es un factor que varía entre 4 y 5. Al ser directamente proporcional al número atómico, se suelen buscar elementos con un alto Z en la fabricación de detectores para lograr una mayor producción de fotoelectrones.

Creación de pares

Existe otro proceso de interacción de rayos γ con la materia que es inverso a la aniquilación electrón-positrón. Consiste en la transformación de un fotón en un par electrón-positrón. Para producirse es necesario la presencia de un núcleo para conservar el momento, además de ser necesaria una energía inicial del fotón superior a la masa del par en reposo (1022keV), por lo que no tiene relevancia para el PET ya que los fotones de aniquilación tienen una energía $E_\gamma \approx 511keV$.

En la figura II.8 ([15]) se muestran los coeficientes de atenuación para dos materiales de bajo Z (agua) y alto Z (plomo).

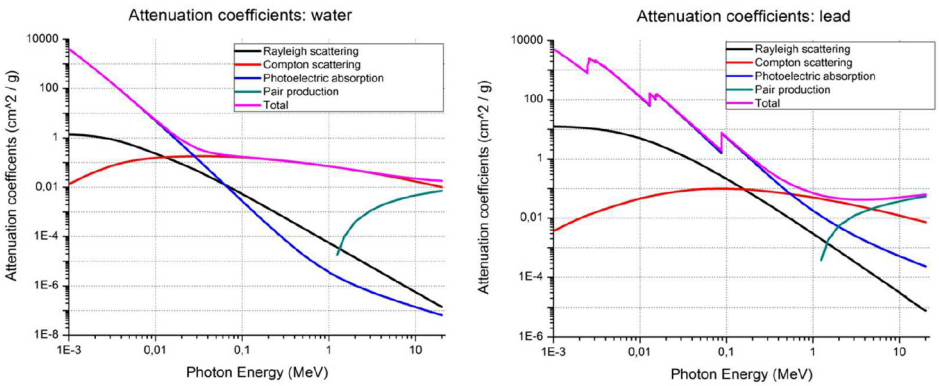

Figura II.8: Coeficientes de atenuación para agua (bajo Z, izquierda) y plomo (alto Z, derecha) (imagen tomada de [15]). Se muestran los valores por separado de la dispersión Rayleigh (similar al Compton, pero para bajas energías), Compton, efecto fotoeléctrico y producción de pares. Para 511keV y alto Z sólo son relevantes el efecto Compton y el efecto fotoeléctrico, mientras que a bajo Z predomina el Compton.

2. Los detectores en PET

Los detectores en PET nos permiten detectar la radiación gamma emitida por los radiofármacos. Se ensamblan en el escáner formando un anillo para poder detectar fotones en coincidencia emitidos en cualquier dirección. En PET se utilizan cristales centelleadores por ser rápidos y tener una buena eficiencia intrínseca. Los centelleadores se acoplan a un fotosensor que convierte la señal que éstos generan al detectar un fotón en una señal eléctrica que es analizada por el sistema electrónico.

2.1. Centelleadores

Un cristal centelleador se caracteriza por emitir luz en el rango del visible cuando es atravesado por radiación. El cristal absorbe la radiación, y al desexcitarse se produce la emisión de pulsos de luz. Aunque existen distintos tipos de cristales centelleadores, en PET se utilizan cristales inorgánicos sólidos por su alto poder de frenado. Además presentan una alta respuesta lumínica, es decir, una gran emisión de fotones por unidad de energía depositada, lo que permite tener más resolución energética ([3, 4]). Para este trabajo se han utilizado cristales LYSO ($(LuY)_2SiO_5$:Ce) y GSO (Gd_2SiO_5:Ce) ([14]).

Normalmente en PET se utilizan detectores formados por numerosos cristales acoplados al mismo fotomultiplicador. Cada cristal se encuentra aislado ópticamente de los demás de modo que se pueda localizar geométricamente la señal en el detector ([18, 19]). Estos detectores se utilizan para escáneres PET de alta resolución.

2.2. Fotosensores

En PET se utilizan dos tipos de fotosensores, los fotosensores semiconductores y los tubos fotomultiplicadores ([3, 4]). Los escáneres descritos en el capítulo III utilizan fotomultiplicadores, así que nos centraremos en la descripción de éstos.

Los tubos fotomultiplicadores están formados por un tubo de vacío en el que se encuentra un fotocátodo seguido de un colector de electrones y una secuencia de dinodos, con un ánodo al final. Cuando se encuentra en operación, se aplica un voltaje entre el cátodo y el anódo, que se

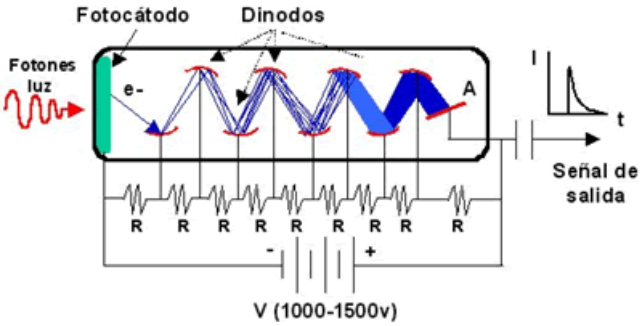

Figura II.9: Esquema del funcionamiento de un fotomultiplicador (imagen de [40]).

reparte en escalera entre los dinodos por medio de un circuito de resistencias en serie. Cada vez que un fotón incide en el fotocátodo, este emite un electrón que es guiado hacia el primer dinodo por la diferencia de potencial. Aquí se liberan más electrones por el impacto que son dirigidos hacia el siguiente dinodo. Este proceso se repite de modo que se va generando una cadena de electrones que terminan llegando al ánodo donde se recoge el pulso eléctrico generado. Como el tamaño del pulso es proporcional al número de electrones, y estos al número de fotones que inciden en el fotocátodo, el tamaño del pulso será proporcional al número de fotones incidentes. En la figura II.9 se puede ver un esquema del funcionamiento de un tubo fotomultiplicador.

Para los escáneres PET de alta sensibilidad a la posición, es necesario el uso de fotomultiplicadores sensibles a la posición en los que se obtiene el punto de interacción por medio de la lógica de Anger ([20, 18, 19]).

2.3. Electrónica

Una vez generado el pulso eléctrico a la salida del fotomultiplicador, este es analizado por un circuito de coincidencia ([3, 4]) que genera una señal temporal para determinar si se encuentra alguna coincidencia con otro detector. La información del pulso eléctrico también se utiliza para medir la localización del impacto en el detector.

3. Adquisición de datos

Cada vez que se detecta un evento en el escáner, se abre la ventana temporal para detectar una coincidencia. Todas las coincidencias que se encuentran dentro de la ventana de energía apropiada, que no se salgan de la ventana temporal, y que se encuentren dentro de un ángulo apropiado, son tomadas como eventos instantáneos, y se suman como coincidencias para los datos que tomaremos en la reconstrucción. Aunque no todos los eventos instantáneos serán eventos deseados, sino que podremos tener distintos tipos de coincidencias (figura II.10):

- **Coincidencias verdaderas**. Son aquellas en que ambos fotones proceden del mismo evento de aniquilación, sin haber sido dispersados por el medio.
- **Coincidencias aleatorias**. Se produce cuando dos fotones procedentes de distintas desintegraciones se detectan en coincidencia.
- **Coincidencias dispersadas**. Si alguno de los fotones de la desintegración es dispersado por el medio mediante una interacción Compton, y después se detecta en coincidencia, dará lugar a una línea de respuesta descolocada.

- **Coincidencias múltiples**. De forma similar a las coincidencias aleatorias, se detectan tres fotones en coincidencia en tres detectores diferentes.

La suma de todos estos tipos de eventos dará lugar al número total de eventos instantáneos.

La colección de estos eventos puede realizarse en modo 2D o 3D, según el tipo de escáner ([2]). La adquisición 2D se caracteriza por presentar unos colimadores que limitan la inclinación de las proyecciones detectadas, de modo que se eliminen las posibles detecciones entre detectores de distintos planos. En la adquisición 3D, que utilizaremos para este trabajo, se eliminan los colimadores para permitir proyecciones en cualquier dirección. Así se consigue mejorar la estadística de una adquisición, aunque el modo 3D también requerirá de un mayor tratamiento de los datos.

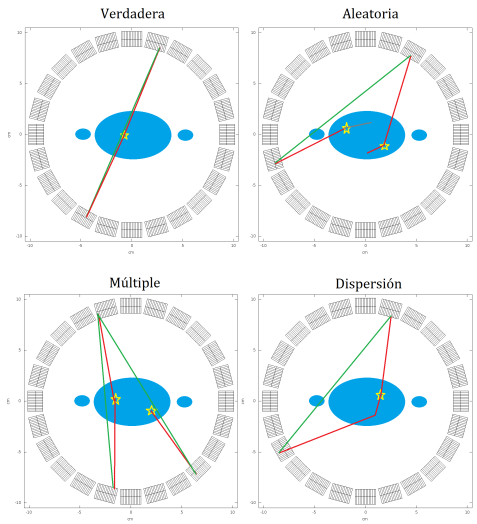

Figura II.10: De izquierda a derecha, y de abajo a arriba, se muestran esquemáticamente coincidencias verdaderas, aleatorias, múltiples y por dispersión. Las líneas rojas representan las trayectorias de los fotones, las verdes los LORs resultantes.

3.1. Del histograma de LORs al sinograma

La información sobre los eventos instantáneos puede almacenarse de distintas formas según la necesidad de cada situación. Uno de los formatos utilizados se conoce como formato *lista*, en el que se almacena evento a evento la información de cada coincidencia con el número de cristal, detector, anillo, tiempo, energía, etc. Sin embargo esta información requiere ser procesada para poder utilizarse en una reconstrucción, además de ocupar demasiado espacio de memoria para adquisiciones largas.

A la hora de trabajar, se ha utilizado otro formato más compacto conocido como **histograma de líneas de respuesta** (LOR, "*Lines Of Response*"). Una línea de respuesta se define como la línea que une cada par de de cristales en los que se da la coincidencia, y es una forma de discretizar todas las proyecciones de la imagen en el escáner. En el histograma de LORs solo se tiene como dato el número de cuentas asociado a cada línea de respuesta, ordenados de una forma predeterminada para saber a qué línea corresponde cada dato. Este formato nos permite optimizar al máximo el tamaño de los datos, además de poder tratarlos para formar el sinograma más apropiado.

El **sinograma** es una proyección 2D del número de cuentas que encontramos a lo largo de una línea recta:

$$P(\rho,\theta) = \int_{-\infty}^{\infty} I(x,y)dp_{\rho,\theta} \tag{II.11}$$

Donde $I(x,y)$ representa la distribución de cuentas de la imagen, y $dp_{\rho,\theta}$ representa el elemento diferencial a lo largo de la recta dada por ρ y θ. A esta fórmula se le conoce como la *Transformada de Radon* de $I(x,y)$. En la figura II.11 se ha representado esquemáticamente la construcción de un sinograma. Se puede ver como una fuente puntual a una distancia del eje

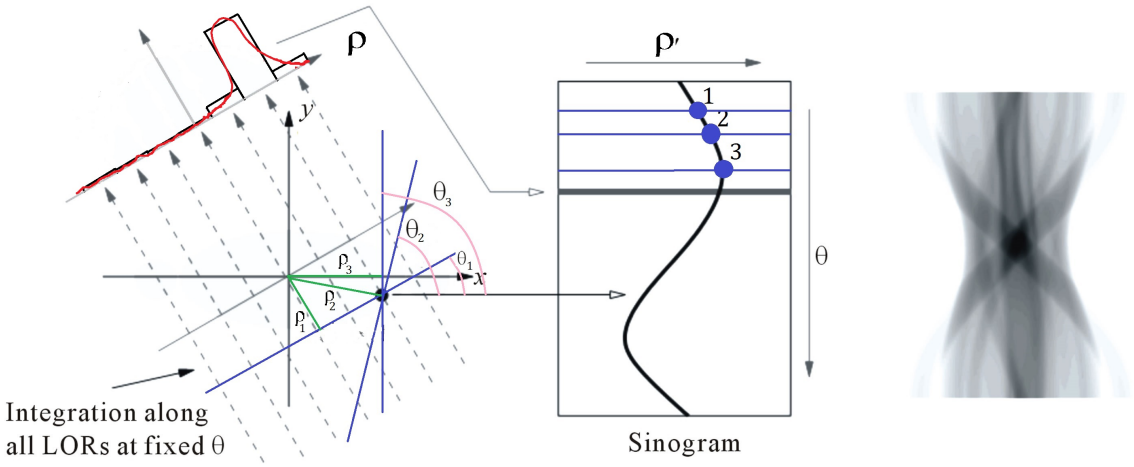

Figura II.11: Representación gráfica de las proyecciones que dan lugar a un sinograma ([9]).

tiene una proyección con forma sinusoidal, lo que da el nombre a esta representación.

En nuestros caso el sinograma será una matriz de datos en función de valores discretos de ρ y θ. Como obtendremos los datos en formato de histograma de LORs, tendremos que obtener primero las coordenadas ρ y θ de cada LOR para para asignarles un elemento de la matriz del sinograma. La asignación de éstos nos da un margen de valores ρ, θ a los que dar cada línea de respuesta debido al tamaño finito de los cristales. A lo largo del trabajo jugaremos con estos márgenes para obtener la mejor imagen.

4. Algoritmos de reconstrucción de la imagen

Una vez construido el sinograma, existe distintos métodos de reconstrucción de la imagen que podemos dividir en analíticos e iterativos. Los métodos analíticos se basan en la transformada inversa de Radon (ver ecuación II.11), que por medio de una transformada de Fourier nos permite obtener la distribución inicial de la imagern $I(x, y)$ a partir del sinograma $P(\rho, \theta)$. Los métodos iterativos buscan la solución convergente de forma recursiva, a partir de una descripción más completa del escáner. En esta sección se explicarán brevemente los métodos analíticos, y el método iterativo utilizado para las reconstrucciones realizadas en este trabajo.

4.1. Reconstrucción analítica: retroproyección filtrada (FBP)

Para comprender la reconstrucción analítica de imágenes en PET, es necesario comprender el "*Teorema de la rodaja central*":

"*La transformada de Fourier radial 1D de la transformada de Radon sobre el ángulo θ, $\mathcal{F}_{1D}\{P(\rho, \theta)\}$, es igual a la transformada de Fourier 2D del objeto $I(x, y)$, $\mathcal{F}_{2D}\{I(x, y)\}$, sobre el ángulo perpendicular a la dirección de proyección*"

De este teorema su puede suponer que basta con aplicar la transformada de Fourier inversa para recuperar la imagen inicial, pero existe un sobre muestreo en los datos del centro de la imagen que necesita ser compensado por medio del uso de un filtro rampa. La retroproyección filtrada (FBP, *Filtered Back Projection*) ([2]) consiste en deshacer esta transformada de Fourier aplicando antes un filtro rampa:

$$I(x, y) = \int_0^{\pi} \mathcal{F}_{1D}^{-1}\{\omega \mathcal{F}_{1D}\{P(\rho, \theta)\}\} d\theta \qquad \text{(II.12)}$$

Donde ω es el filtro rampa, necesario para compensar el sobre muestreo.

4.2. Método iterativo: OSEM

Los métodos iterativos, a diferencia de los analíticos, presentan la ventaja de poder incluir cualidades del escáner en el modelo que no se corresponden con las proyecciones ideales que suponen los métodos analíticos. Se basan en métodos estadísticos que buscan la imagen cuya proyección se aproxime más a los datos adquiridos, penalizando las diferencias entre los datos y las proyecciones de la imagen. Las características del escáner se incluyen en la matriz de respuesta que utilizamos para proyectar la imagen obtenida tras cada iteración.

El método OSEM (*Ordered Subsets Expectation Maximization* [37]) que hemos utilizado para realizar las reconstrucciones de este trabajo es una extensión del método EM-ML ("*Expectation Maximization Maximum Likelihood*" [36]). En el método EM-ML se considera un modelo con ruido de Poisson que origina las diferencias entre la imagen y los datos, y se trata de optimizar una imagen con condición de no tener valores negativos para obtener la proyección que más se aproxime a los datos.

OSEM es una versión acelerada de EM-ML en que se dividen los datos de la imagen por subconjuntos que se van actualizando a cada iteración en lugar de actualizar la imagen completa. De esta forma logra acelerar el proceso en un factor igual al número de subconjuntos.

Sin embargo, para el método OSEM no está garantizada la convergencia de la imagen para cualquier número de subconjuntos, pudiendo llegar a situaciones en las que cada uno evolucione de forma incompatible con el resto de subconjuntos. Por este motivo hay que coger un número de subconjuntos adecuado, con el que se obtengan imágenes similares a las del EM-ML.

5. Métodos Monte Carlo en PET

Los métodos de Monte Carlo consisten en el uso de números aleatorios de forma iterada para resolver problemas complejos, que normalmente no podrían ser resueltos analíticamente o conllevarían un tiempo de computación excesivamente elevado ([21]). El uso de números aleatorios nos permite estudiar procesos físicos de naturaleza estocástica, simulando las distribuciones estadísticas de estos procesos.

Para simular el valor de variables aleatorias e independientes, es necesario tener un generador de números aleatorios independientes. No existen algoritmos para generar una secuencia de números aleatorios puramente independientes, pero sí existen generadores de **números pseudo-aleatorios** ([22]). Éstos son algoritmos deterministas que dan valores en el intervalo $[0, 1)$ acordes a una distribución plana, y con un patrón de repetición muy grande para imposibilitar la predicción del número siguiente. Se les considera pseudo-aleatorios, porque necesitan de un número inicial denominado *semilla* a partir del cual se genera toda la secuencia. Dos semillas idénticas generarán exactamente la misma secuencia de números, por lo que es necesario modificarla para cada simulación, a fin de obtener resultados diferentes.

Aplicadas a problemas físicos, las simulaciones nos pueden ayudar a arrojar luz sobre información oculta que no podemos obtener de los experimentos materiales. En física nuclear, existen códigos basados en los métodos Monte Carlo que nos permiten visualizar independientemente las trayectorias de cada una de las partículas que llegan a un detector, la energía liberada en cada

interacción con el mismo, la distribución espacial de interacciones, etc. A lo largo de este trabajo se ha estudiado esta información a fin de obtener los puntos más probables de interacción dentro de cada uno de los detectores de un escáner de PET.

Actualmente hay un gran número de códigos abiertos al dominio público para la simulación de escáneres para PET. Entre ellos, se encuentran SimSet ([23]), GATE ([24]), Eidolon ([25]), PETSIM ([26]), PeneloPET ([27]) y GAMOS ([28]). En las sección 2 del chapter III se describe con más detalle el simulador PeneloPET como herramienta utilizada a lo largo de este trabajo.

Capítulo III

Herramientas utilizadas

En este capítulo explicaremos los softwares y medios que hemos utilizado para el desarrollo del trabajo. En la sección 1 se describe el escáner Super-Argus, que ha sido el foco del estudio realizado. En la sección 2 se explica el funcionamiento de PeneloPET como simulador de escáneres PET, dado que todo el análisis de este trabajo se ha basado en los resultados de estas simulaciones. Por último, en labsección 3, se comenta brevemente el funcionamiento del software reconstructor FIRST que hemos utilizado para obtener las imágenes necesarias.

1. Un escáner preclínico con alta sensibilidad: Super-Argus

El escáner Super-Argus PET/CT (Sedecal) presenta la última versión de su escáner predecesor, el escáner Argus PET/CT (Sedecal) que anteriormente fue el escáner GE Healthcare eXplore Vista (General Electrics) ([34]). El Super-Argus incluye los mismos detectores utilizados en los anteriores, incorporando dos anillos más para aumentar así el campo de visión axial. Cada anillo tiene un diámetro de $17cm$ consta de 24 módulos detectores (cada uno en coincidencia con los 11 enfrentados), con una disposición de 13×13 bloques de doble capa *phoswich* de cristales LYSO-GSO[1]con $1{,}45 \times 1{,}45mm^2$ de sección frontal y $7 + 8mm$ de longitud ($7mm$ de LYSO y $8mm$ de GSO). A su vez cada pareja LYSO-GSO se encuentra recubierta por una capa de $0{,}1mm$ de reflectante que hace de aislante óptico del resto de cristales, sumando una superficie frontal total de $1{,}55 \times 1{,}55mm^2$. La capa trasera de GSO se une a un fotomultiplicador sensible a la posición que completa el detector. En la imagen izquierda de la figura III.1 se puede observar una representación de los detectores del escáner en 3D.

La disposición *phoswich* mencionada consiste en la unión de ambos cristales ópticamente, de la misma forma que se colocan los cristales individuales en otros escáneres. La diferencia en el tiempo de decaimiento para la luz emitida por cada cristal ($40ns$ para el LYSO y $60ns$ para el GSO) cuando un fotón gamma es detectado permite diferenciar si el pulso recibido proviene de uno u otro. Se logra así tener sensibilidad a la profundidad de interacción, que servirá para aumentar la resolución que se pierde por errores de paralaje al aumentar la posición radial. Estos errores se deben a que al alejarnos del eje del escáner el desconocimiento de la profundidad a la que se ha producido la interacción da lugar a una mayor incertidumbre, mientras que para detectores enfrentados es irrelevante.

El principal objetivo de este trabajo es ayudar a reducir el error en posicionamiento que causa la profundidad de los cristales, donde la falta de resolución será el principal factor limitante.

[1]Las siglas LYSO hacen referencia a cristales de ortosilicato lutecio-itrio dopado con cerio. Los cristales GSO son de ortosilicato de gadolinio dopado con cerio.

1.1. Otros escáneres ficticios con geometría homóloga

En este trabajo se han estudiado soluciones para escáneres en los que no se disponga de la tecnología *phoswich* para solucionar los errores por la profundidad de interacción. Por ello hemos simulado dos escáneres homólogos al Super-Argus en los que no se disponga de *phoswich*, sino que sólo haya una capa de LYSO. En el primero, con el objetivo de tener el mismo poder de frenado para los fotones que el Super-Argus le hemos puesto cristales de LYSO de $13mm$ de profundidad. En el segundo hemos buscado incrementar los errores de la profundidad de interacción aumentando aún más los cristales, hasta $20mm$. En adelante los denominaremos **escáner Super-Argus LYSO-13cm** y **escáner Super-Argus LYSO-20cm**. En la imagen izquierda de la figura III.1 se puede ver una imagen 3D del escáner LYSO-20cm.

2. Simulador PeneloPET

Como ya se comentó en la sección 5 del capítulo anterior, actualmente existen numerosos simuladores basados en los métodos de Monte Carlo dedicados a la tomografía por emisión de positrones. De entre todas estas se ha escogido PeneloPET para desarrollar el estudio propuesto.

PeneloPET ([27]) es un código basado en PENELOPE ([29]), un código Monte Carlo implementado en FORTRAN y diseñado para el transporte de electrones, positrones y fotones en el rango de energías de un 1GeV hasta 1keV (siendo posible ampliar hasta 50eV). Sobre esta base PeneloPET fue diseñado para optimizar el diseño de escáneres PET para animales que a menudo presentan una alta complejidad (distintas geometrías para los escáneres, los detectores presentan un elevado número de cristales, distinta respuesta electrónica, etc.). PeneloPET permite definir distintos escáneres de forma sencilla, y ejecutar la simulación de los mismo en paralelo. Además, pese a estar implementado en FORTRAN, la simplicidad del entorno de usuario permite utilizarlo sin apenas necesitar conocimientos de programación.

La validación del código ha sido realizada con éxito en distintos trabajos ([27, 30]), además de haber sido utilizado en numerosos estudios ([32, 31]). También hay que añadir que al haber sido desarrollado dentro del Grupo de Física Nuclear ([17]) en el que se enmarca el desarrollo este trabajo, se ha tenido muy fácil acceso tanto a los códigos como a toda la documentación necesaria para una mejor comprensión y uso de los mismo.

En cuanto a la ejecución de PeneloPET, se puede resumir en 4 pasos:

1. En primer lugar se definen los materiales y radiofármacos a utilizar.
2. Se compila el código, con cualquier compilador de FORTRAN.er un archivo ejecutable que iniciará las simulaciones.
3. Definición de los ficheros de entrada. Estos se introducen en una nueva carpeta, y pueden ser modificados para cambiar el escáner, las fuentes, cuerpos inactivos, o los parámetros generales de la simulación (tiempo, ficheros de salida, etc.), sin tener que compilar de nuevo el código.
4. Ejecución y análisis de los datos. Los ficheros de salida generados se definen en los ficheros de entrada, y habrá que amoldarlos a nuestras necesidades para optimizar el tiempo de simulación.

A continuación explicamos los principales detalles de los ficheros de entrada y de salida que hemos utilizado para nuestro trabajo.

2.1. Ficheros de entrada

PeneloPET presenta 4 sencillos ficheros de entradas: *main.inp, source.inp, scanner.inp* y *object.inp*. Modificando los parámetros de éstos, se puede controlar todo el desarrollo de la simulación, simplificando en gran medida el manejo de la aplicación.

main.inp En este fichero se definen parámetros generales de la simulación. Entre otros, se escoge el tiempo de adquisición, ventana de energía, rotación del escáner (en el caso de simular escáneres de rPET, que en nuestro caso no hemos utilizado), detalles de la electrónica (como la ventana temporal de coincidencias), etc. También se puede cambiar aquí qué ficheros de salida serán generados.

scanner.inp Para el escáner, se asume una geometría cilíndrica por defecto en la que se reparte el espacio entre el número de detectores. En este fichero también se detallan todos los detalles en cuanto a materiales y geometría de cada detector y del escáner, así como el número de detectores en coincidencia.

source.inp Línea por línea se define cada fuente con distintas formas geométricas, radiofármacos, actividad y orientación. También existe la posibilidad de leer fuentes voxelizadas.

object.inp Al igual que en el anterior, solo que en este caso se definen objetos inactivos, como blindajes u otros objetos interpuestos con las fuentes.

Es posible introducir otros ficheros de entrada opcionales que permitan organizar los detectores del escáner manualmente, pero éstos no han sido necesarios para nuestras simulaciones.

2.2. Ficheros de salida

Los ficheros de salida, como ya se ha dicho, se definen en cada simulación para adecuarla según los objetivos propuestos. En nuestro caso, hay que destacar dos tipos de ficheros que se han estudiado con más detalle:

hits.list Éste es el fichero binario en modo lista que guarda la información más elemental de la simulación. En él se recoge cada interacción de las partículas generadas con el medio, el punto de desintegracion, la emisión del positrón, de cada fotón, de electrones secundarios y de cada una de las interacciones que estas partículas tienen con el medio (posición, energía y tiempo). Se ha preferido eliminar los datos de los positrones y electrones, ahorrando así tiempo de computación y memoria, ya que no eran relevantes para nuestros objetivos. Existen otros ficheros en modo lista (*singles.list* y *coincidence.list*) que no vamos a analizar, y que dan la información de las detecciones individuales y las coincidencias detectadas.

histolor_00.tru* El denominado histograma de LORs, en que se recoge toda la información con el número de cuentas entre cada posible línea de respuesta. Este fichero incluye la información que nos daría el escáner en una situación realista con unos maniquíes tales como los generados en los ficheros *source.inp* y *object.inp* para obtener después la imagen reconstruida.

Existen otros ficheros de salida útiles, como el *scanner.geo*, que permite visualizar la geometría del escáner en 2D y 3D (ver figura III.1), y otros ficheros binarios que podemos abrir directamente con el programa Amide para ver las imágenes de los puntos de desintegración, de emisión o de los fotones detectados, o el sinograma obtenido. Estas últimas, se utilizarán para comparar la imagen reconstruida con la imagen "real" que deberíamos obtener de la simulación.

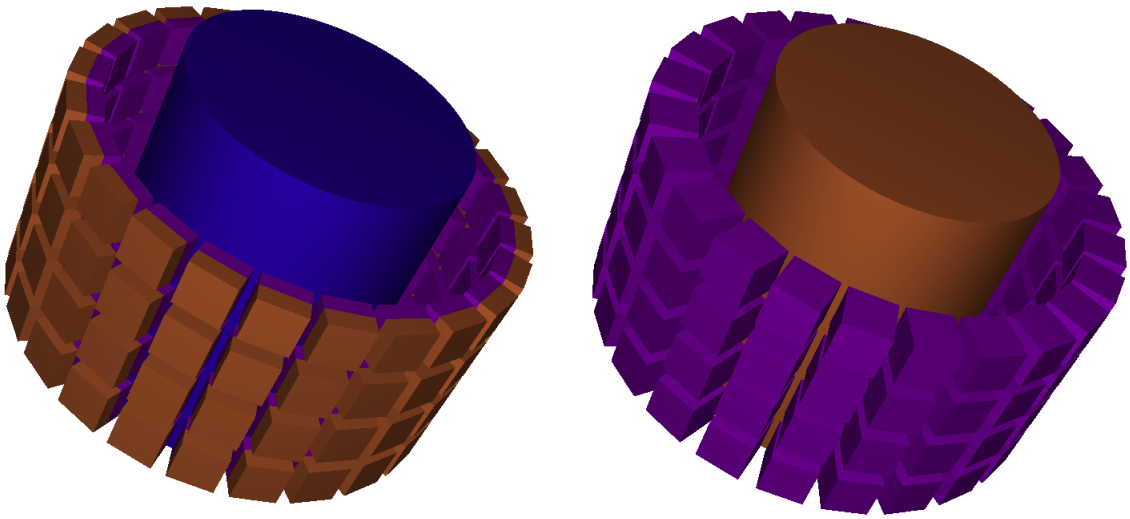

Figura III.1: Imágenes obtenidas por medio de los ficheros *scanner.geo* del escáner Super-Argus (izquierda) y del escáner LYSO-20cm (derecha). En el centro de cada uno se observa un objeto sólido en el que se colocan las fuentes.

3. Reconstructor GFIRST

Como ya se ha visto en la sección 4.2 del capítulo anterior, existen diversos métodos de reconstrucción de imagen adaptados a las características del PET. En este trabajo se ha utilizado para todas las reconstrucciones se ha utilizado el software **GFIRST** ("*GPU-Based Fast Iterative Reconstruction Software for (PET) Tomography*",[39]) desarrollado dentro del Grupo de Física Nuclear de la Universidad Complutense.

GFIRST es un software iterativo para la reconstrucción de imagen 3D-PET denominado FIRST ([38]) en el que se han implementado unidades de procesamiento gráfico. El software FIRST utiliza un método iterativo para la reconstrucción de imagen 3D-PET basado en el algoritmo OSEM ([37]). La diferencia con otros códigos radica en la construcción de la matriz de respuesta del sistema (SRM) que se utiliza para proyectar la imagen en cada iteración. La SRM contiene la matriz de probabilidad de detectar un LOR dado desde un vóxel cualquiera de la imagen. Mientras que una matriz completa puede llegar a necesitar del orden de los terabytes de memoria, el código FIRST exprime las simetrías axiales y planares (así como algunas cuasi-simetrías) del escáner para reducir el tamaño de ésta hasta ser del orden de los gigabytes, pudiendo así almacenarla en la memoria RAM de cualquier ordenador estándar. El cálculo de la SRM se adecúa durante la reconstrucción al número de vóxeles especificados, combinando parte de los métodos "*on the fly*" con los métodos de almacenamiento completo de la matriz. El código GFIRST utiliza las unidades de GPU para desarrollar en paralelo los procesos de proyección y retroproyección que consumen la mayor parte del tiempo de computación, logrando acelerar la reconstrucción con FIRST.

Para las necesidades de nuestro estudio, nos bastará con obtener imágenes de $255 \times 255 \times 127$ vóxeles (en x,y,z), o bien $275 \times 275 \times 127$ vóxeles (en ambos casos el ancho de vóxel es inferior al milímetro, $0{,}533 \times 0{,}533 \times 0{,}7811 mm^3$ o bien $0{,}618 \times 0{,}618 \times 0{,}7811 mm^3$) reconstruidas con un único subconjunto (ver método OSEM en el capítulo anterior, subsección 4.2).

Capítulo IV

Planteamiento del problema

En una adquisición de PET, cada vez que se detecta un par de fotones en coincidencia entre dos cristales, se añade una cuenta más a la línea de respuesta que les une. De este modo se va llenando el histograma de las líneas de respuesta con toda la información de la adquisición. Sabiendo la posición de los cristales de cada LOR, es sencillo calcular las coordenadas de la proyección a la que responden e incluir el dato al sinograma. Así se completa el sinograma que utilizará nuestro reconstructor para conseguir la mejor imagen.

Sin embargo, el hecho de asignar una línea de respuesta entre cada par de cristales deja un pequeño margen de error a la hora de colocar el origen de la misma. Actualmente, los LORs se ubican entre el centro geométrico de cada par de cristales, aunque también pueden colocarse en la cara frontal. En la figura IV.1 se muestra un corte transversal de un escáner con un esquema de los posibles LORs resultantes colocados en el centro de cada cristal, en la parte frontal y en la parte trasera. Cuando tomamos el origen del LOR en la parte frontal, el resultado será una proyección promedio demasiado cerca del eje del escáner, mientras que si lo colocamos en la parte trasera tendremos el resultado opuesto. Si ahora los colocamos centrados en el cristal, pensando que las cuentas se distribuirán de forma plana a lo largo de éste, el resultado promedio debería asemejarse al de la línea de respuesta original.

Sin embargo, es bien sabido que al interaccionar un haz de fotones con un medio material absorbente la intensidad sufre un decaimiento exponencial, siendo también así la probabilidad de interaccionar dentro del medio (como ya se comentó en la sección 1.2 del capítulo II). Por lo tanto, considerar el centro del cristal como el origen de todas las interacciones tampoco será lo más apropiado.

En esta misma imagen se han añadido en verde la anchura de las líneas de respuesta generadas. La profundidad de interacción también reducirá la resolución del escáner, siendo mayor el error cuanto más largos sean nuestros cristales. En el escáner Super-Argus, la información del *phoswich* reducirá considerablemente este error.

Estos errores ganarán más importancia cuanto más nos alejemos del eje del escáner mientras que las líneas de respuesta que pasan por el origen del mismo no van a presentar desviación alguna independientemente del origen del LOR. Así, una mala asignación de la posición de los orígenes del LOR se traducirá en un ensanchamiento o encogimiento de la imagen, mayor a medida que nos alejemos del eje.

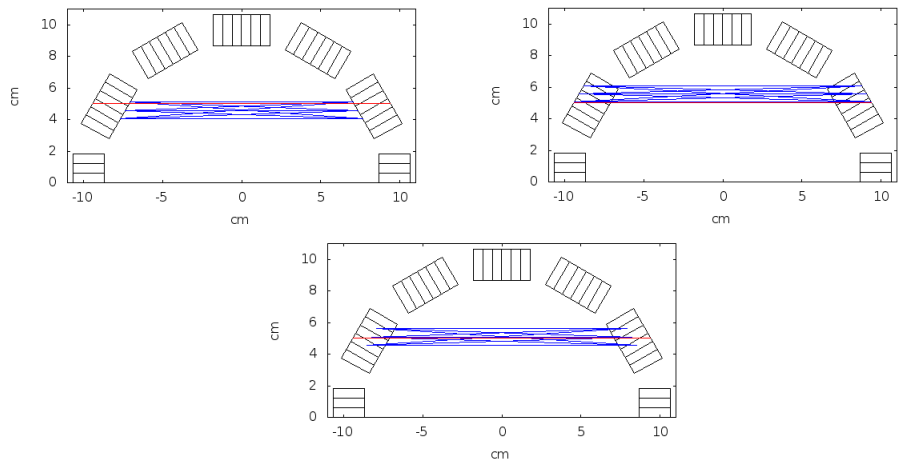

Figura IV.1: Las distintas imágenes muestran una sección transversal de un escáner con una proyección (línea roja) y todas las líneas de respuesta que emergen de los cristales que atraviesa (líneas azules). De izquierda a derecha, y de arriba a abajo, se muestran la líneas de respuesta resultante de poner el origen de éstas en la parte frontal, en la parte trasera y en el centro del cristal. En cada proyección se ha añadido en verde una representación esquemática de la anchura de la línea de respuesta originada.

1. Objetivos del trabajo

Se propone en este trabajo solucionar la discrepancia en posición entre los LORs medidos y los reales. Como ya se ha dicho, la falta de información a la hora de colocar el origen del LOR crea una incertidumbre mayor cuanto mayor sea el tamaño del cristal, lo que se traducirá en errores a la hora de medir dimensiones y posiciones de las fuentes alejadas del centro de la imagen. A fin de ampliar el campo de visión transversal de un escáner, será de vital importancia minimizar este factor de error para obtener así una imagen más fiel de la realidad.

El escáner Super Argus dispone de la tecnología *phoswich* (capítulo III sección 1) que le otorga sensibilidad a la profundidad de interacción, pudiendo reducir considerablemente este error. Como objetivo, trataremos de aplicar distintas correcciones sobre el histograma de LORs para recuperar esta información en escáneres sin *phoswich* formados por una única capa. Así mismo se espera también poder corregir la desviación que pueda sufrir el escáner Super Argus.

Finalmente se discutirá la viabilidad de las correcciones aplicadas, valorando la plausibilidad de su uso en función de la complejidad y eficiencia de cada método.

2. Métodos utilizados

Proponemos dos métodos para corregir los errores de posicionamiento de los LORs, ambos basados en los resultados de simulaciones hechas con PeneloPET. El primero (subsección 2.1) se centra en el estudio del fichero *hits.list* (capítulo III sección 2.2) para conocer con detalle la distribución de interacciones en cada bloque y asignar los puntos de origen más adecuados para cada línea de respuesta. En el segundo método (subsección 2.2) se pretende hacer una corrección *a posteriori* de los resultados, midiendo la relación entre las posiciones originales de las fuentes y las reconstruidas para invertir esta relación en futuras imágenes.

Para medir nuestros resultados se han utilizado maniquíes de fuentes puntuales equidistantes a 1cm y distribuidas a lo largo de un plano transversal del escáner centrado en alguno de los

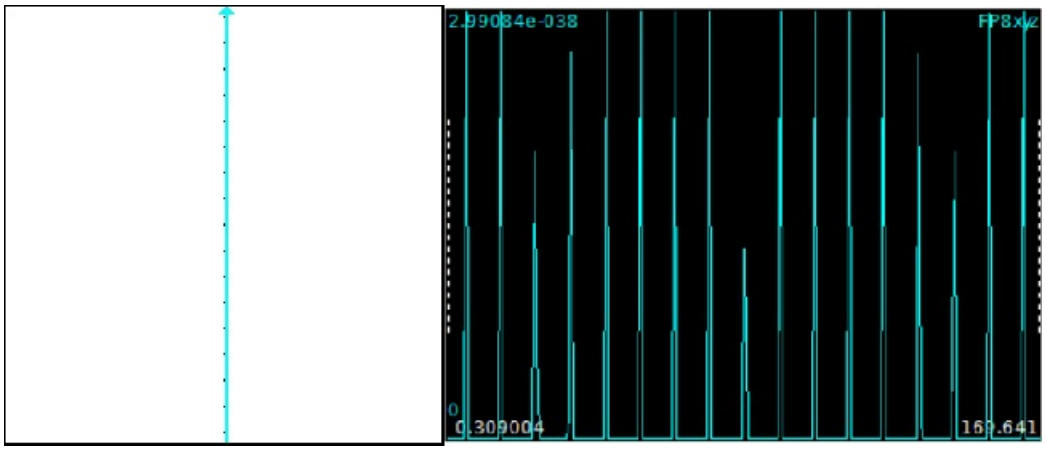

Figura IV.2: A la izquierda se muestra un corte transversal de la imagen de 17 fuentes puntuales separadas entre sí a 1cm. A la derecha se muestra el perfil con la intensidad de las fuentes a lo largo de la línea indicada con una flecha azul. La imagen muestra los puntos de desintegración simulados con PeneloPET.

anillos del mismo. Entendemos por fuentes puntuales aquellas cuyo volumen sea del orden de un vóxel de la imagen o inferior, en nuestro caso, esferas de 0.1mm de radio, que son del orden de 10^{-2} veces el volumen del vóxel. Las fuentes se han colocado a lo largo de una misma línea de píxeles de modo que se pueda obtener el perfil con mayor intensidad de la forma más simple posible. En la figura IV.2 se puede observar una imagen de una simulación estándar con el perfil de intensidades correspondiente.

Al pasar de los datos del histograma de LORs al sinograma, se aplicarán las correcciones, obteniendo así un sinograma corregido que se utilizará como fichero de entrada para el reconstructor. De las imágenes se estudiará el perfil de línea óptimo, el más centrado y con mayor número de cuentas acumuladas, para obtener mediante ajustes gaussianos en torno a las fuentes su posición en la imagen reconstruida. Por último se ajustarán las posiciones originales frente a las medidas, para poder comparar cuantitativamente los distintos métodos.

2.1. Corrección de la profundidad de interacción

En primer lugar se realizó un estudio del fichero de salida *hits.list* de PeneloPET para obtener la profundidad de interacción más probable dentro de cada cristal. Para ello se simuló un cilindro que cubre todo el campo de visión del escáner con una actividad uniforme para que podamos estudiar las interacciones entre cualquier par de detectores. Después se han tomado todos los fotones que dan lugar a una coincidencia verdadera entre dos detectores, sin haberse producido ninguna dispersión previa ni coincidencias múltiples entre varios cristales. Con estos datos se obtiene la profundidad de interacción media:

$$\bar{x} = \frac{\int_0^{L_{cr}} x \cdot P(x)dx}{\int_0^{L_{cr}} P(x)dx} \tag{IV.1}$$

Donde $\bar{x}$ es la profundidad media, L_{cr} la longitud del cristal, y $P(x)dx$ la probabilidad de interacción con el medio a una profundidad x. Aunque se espera tener una distribución $P(x)$ similar a la dada en la ecuación II.4, las medidas reales no se harán con un haz de fotones uniforme sino con los fotones que entren en cualquier dirección sobre el detector y por lo tanto no es posible aplicar esta definición directamente. También hay que mencionar que $P(x)$ debe tener en

cuenta la probabilidad de que se forme coincidencia, de que el fotón provenga de una dispersión o de que se produzca una coincidencia aleatoria (consideraciones que se han tenido en cuenta para el análisis de los datos de la simulación). Por este motivo se ha decidido obtener la profundidad promedia de interacción a partir de las simulaciones.

Esta corrección ha sido realizada a tres niveles distintos:

- La más sencilla de las correcciones consiste en sacar los datos de todos los detectores sin hacer ningún tipo de discriminación para obtener la profundidad buscada promediando sobre todas las interacciones. Así se supondrá éste como el origen de todas las líneas de respuesta, en lugar de colocarlas en el centro del cristal.
- Debido al distinto ángulo de entrada con la cara frontal de un detector para una pareja de detectores centrada y para otra alejada del eje del escáner, las distribuciones del número de interacciones en profundidad $P(x)$ van a ser diferentes, tendiendo a acercar el punto medio a la cara frontal del detector (ver figura IV.3). Por este motivo, se ha probado a corregir las posiciones de interacción en función del número de detectores con respecto al enfrentado. Por ejemplo, para el SA, con 24 detectores por anillo, al haber 11 detectores en coincidencia tomaremos un total de 6 posibles distribuciones distintas. Además hemos querido discriminar también la diferencia de anillos, por lo que se multiplica por 4 el número total de distribuciones (recordar que todos los scáneres simulados constan de 4 anillos). En la figura IV.3 se pueden ver tres proyecciones con salto de detector nulo (detectores enfrentados), 3 y 5.
- Por último, tratando de incorporar la idea del escáner con *phoswich* a los escáneres con una sola capa de cristales, se ha subdividido cada cristal en varios segmentos iguales repartiendo entre ellos las cuentas acorde a la distribución $P(x)$ simulada:

$$\bar{x} = \sum_{i=1}^{N} \frac{\bar{x}_i}{N} = \sum_{i=1}^{N} \frac{1}{N} \frac{\int_{L_{i-1}}^{L_i} xP(x)dx}{\int_{L_{i-1}}^{L_i} P(x)dx} \tag{IV.2}$$

  Donde $L_i = i \cdot L_{cr}/N$.

  Vemos de esta forma, que repartiendo equitativamente las cuentas de cada cristal entre las distintas profundidades $\bar{x}_i$ obtendremos el mismo resultado promedio que en el caso anterior, dado por la ecuación IV.1.

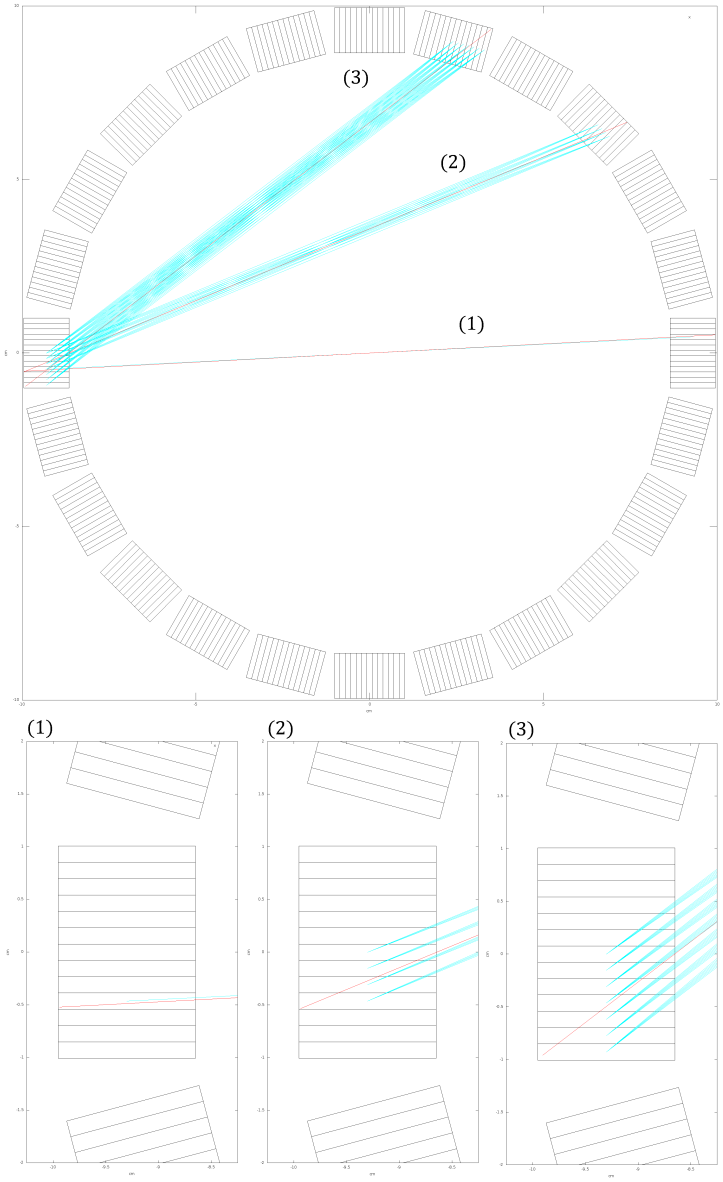

Figura IV.3: En la parte superior se muestra un corte transversal del escáner ejemplo número 1 con tres proyecciones distintas (líneas rojas) y las distintas líneas de respuesta que cada uno puede generar (líneas azules). Las proyecciones corresponden a tres pares de detectores diferentes, con tres saltos de bloque diferentes: uno entre detectores enfrentados (1), otro con 3 saltos de detectores (2) y otro con 5 saltos (3). En la parte inferior se ha ampliado el bloque de interacción compartido con las tres proyecciones por separado. Aquí se puede apreciar claramente cómo la inclinación de cada línea de respuesta hace que para alcanzar una misma profundidad la trayectoria dentro del detector sea más larga. Como resultado las interacciones se producirán más cercanas a la cara frontal cuanto mayor sea el salto entre detectores. Así mismo, se atraviesan un mayor número de cristales, dando lugar a una mayor incertidumbre a la hora de recuperar las coordenadas de la proyección inicial.

2.2. Inversión lineal de la posición

En este caso se a consideró la relación entre la posición real de las proyecciones y la posición medida al colocar los orígenes de cada LOR en el centro del cristal. Revisando las imágenes de la figura IV.1 no es difícil pensar en una relación entre las coordenadas de una proyección (línea roja), $\{\rho_t, \theta_t\}$, y las coordenadas de la proyección medida, $\{\rho_m, \theta_m\}$, entendiendo ésta como el promedio sobre todas las posibles líneas de respuesta (líneas azules, cada una con sus coordenadas $\{\rho', \theta'\}$ correspondientes) pesadas por la probabilidad de que se produzca cada una de ellas. Así tendremos una relación $\{\rho_m(\rho_t, \theta_t), \theta_m(\rho_t, \theta_t)\}$ a partir de la cual calcular las coordenadas de la proyección original para cada una de nuestras proyecciones medidas.

$$\begin{aligned} \rho_m &= \frac{\sum_{[\rho',\theta']^s} \rho' Q^s_{\rho',\theta'}(\rho_t, \theta_t)}{\sum_{[\rho',\theta']^s} Q^s_{\rho',\theta'}(\rho_t, \theta_t)} \\ \theta_m &= \frac{\sum_{[\rho',\theta']^s} \theta' Q^s_{\rho',\theta'}(\rho_t, \theta_t)}{\sum_{[\rho',\theta']^s} Q^s_{\rho',\theta'}(\rho_t, \theta_t)} \end{aligned} \tag{IV.3}$$

Donde $Q^s_{\rho',\theta'}(\rho_t, \theta_t)$ representa la densidad de probabilidad de que se produzca cada una de las líneas de respuesta posibles en función de la proyección dada por $\{\rho_t, \theta_t\}$, y $[\rho', \theta']^s$ representa el espacio total de posibles líneas de respuesta dentro de un escáner (notar que este espacio es discreto, de aquí el sumatorio). El superíndice (^{s}) se ha añadido para señalar la dependencia con el escáner.

Al igual que la distribución de interacciones en profundidad $P(x)$ del caso anterior, debido al gran número de variables que entran en juego a la hora de calcular la probabilidad de que se produzca una línea de respuesta u otra, no disponemos de una expresión analítica para $Q^s_{\rho',\theta'}(\rho_t, \theta_t)$. Sin embargo sí que es posible tener ciertas consideraciones para obtener una aproximación a primer orden.

En primer lugar, la dependencia con θ_t es causada por la falta de simetría cilíndrica en el escáner, ya que no todas las inclinaciones se muestrean por igual debido a los huecos entre detectores y su geometría rectangular. Podemos quitarnos esta dependencia suponiendo que la simetría cilíndrica es completa, y asumir únicamente una dependencia $\rho_m(\rho_t)$.

Como ya se ha indicado, estábamos buscando una aproximación lineal a que pueda obtenerse fácilmente, por lo que nos limitaremos a suponer una expansión en serie de potencias a primer orden:

$$\rho_m = c_0 + c_1 \rho_t + \cdots \tag{IV.4}$$

Y utilizaremos esta idea para justificar la relación inversa, $\rho_t(\rho_m)$, también lineal, en la que los coeficientes c_0 y c_1 pueden ser medidos a partir de la reconstrucción de las fuentes puntuales que se mostraron en la figura IV.2.

Resumiendo, se procederá de la siguiente forma:

1. Se realiza la simulación de una seria de fuentes puntuales cuya posición es conocida.

2. A partir del histograma de LORs de la simulación, se reconstruye la imagen de las fuentes sin aplicar ninguna corrección (siguiendo con el criterio establecido anteriormente, se tomará el origen de las líneas de respuesta en el centro de cada cristal).

3. De la imagen obtenida se extrae el perfil de las fuentes para analizar la posición asignada a cada una de ellas realizando ajustes gausianos. Con las posiciones medidas y las reales, se obtienen los coeficientes de la aproximación IV.4 con una regresión lineal.

4. Para próximas imágenes se aplica la corrección $\rho_t(\rho_m)$ en el paso del histograma de LORs al sinograma.

Capítulo V

Análisis de interacciones gamma con el escáner PET

A lo largo de este capítulo se muestran los resultados que se han determinado a partir del fichero de interacciones gamma-detector *hits.list* simulado con PeneloPET. En este fichero encontramos la información de cada desintegración desglosada con los fotones emitidos y los puntos en que interaccionaron. De todos los decaimientos que se producen, no hemos tomado aquellos en los que algún fotón ha sido dispersado por el medio, cualquier coincidencia triple, y por supuesto todos los que no producen coincidencia. En resumen, nos hemos quedado sólo con los que han producido una coincidencia verdadera, lo que supone descartar una gran cantidad de eventos.

Por este motivo se ha planteado en primer lugar la optimización de los datos lograr almacenar suficiente estadística en el menor espacio posible. Necesitamos un cilindro que cubra todo el campo de visión del escáner Super-Argus, para lo que hemos utilizado un cilindro de 6,5cm de radio por 15cm de largo con una actividad total de 1MBq durante 150 segundos. El fichero resultante contenía 19Gb de información (sobre $1{,}5 \cdot 10^8$ desintegraciones). De éstas sólo se obtuvieron $7{,}6 \cdot 10^5$ ($4 \cdot 10^4$coincidencias/Gb) coincidencias verdaderas dentro de la ventana de energía seleccionada ($400keV - 600keV$), a repartir entre 24 combinaciones posibles de pares de detectores con mismo salto de detector y de anillo (6 dentro de cada anillo, ya que hay 11 detectores en coincidencia pero no discriminamos el sentido del salto, por 4 posibilidades de salto entre anillos). Esto reduce a $3 \cdot 10^4$ cuentas para cada distribución.

Aunque pueden parecer suficientes, y 19Gb no supone un problema de espacio de memoria para los ordenadores modernos, estos datos se pueden optimizar considerablemente si tenemos en cuenta que solo el 0,5 % de las desintegraciones han producido coincidencia (además de otros datos del fichero que podemos eliminar). Por este motivo se ha implementado un código que sea capaz de seleccionar únicamente la información necesaria de este fichero. Mediante un *script* se ha implementado un bucle en el que se repitieran numerosas simulaciones de PeneloPET y tras cada una se copiase sólo la información deseada. De este modo hemos conseguido almacenar del orden de $1 \cdot 10^7$ coincidencias verdaderas por cada gigabyte de memoria, frente a las $4 \cdot 10^4$ que teníamos antes.

A continuación mostramos las distintas variables estudiadas, empezando por espectros de energía, distribución de interacciones en profundidad, y otras informaciones menos relevantes para el trabajo.

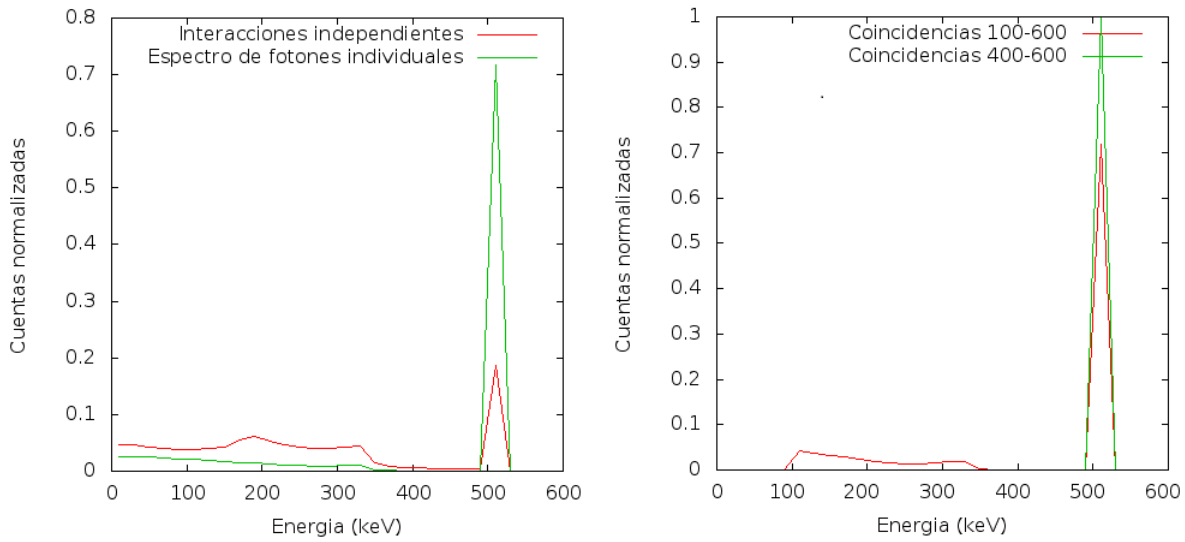

Figura V.1: En la izquierda se muestra el espectro obtenido en el escáner Super-Argus de cada interacción individualmente y de la energía total depositada por cada fotón. A la derecha se muestran sólo los espectros de los fotones en coincidencia dentro de la ventana de $100 - 600keV$ y $400 - 600keV$.

1. Espectros en energía

En primer lugar estudiamos los espectros en energía que se pueden obtener a partir de la información de energía depositada en cada interacción con el escáner. En la figura V.1 se muestran los espectros calculados para interacciones de fotones individuales en los detectores, de la energía total que libera cada fotón, y de las energías en coincidencia. En la imagen de la izquierda se comparan los espectros de interacciones individuales y la energía que deja cada fotón. Si medimos el pico obtenido para la energía liberada por cada fotón, vemos que el 72 % de los fotones dejan toda su energía en los detectores del escáner, mientras que solo el 19 % liberan toda la energía por efecto fotoeléctrico. Estos datos reflejan la alta eficiencia interna de los centelleadores, muy favorable para el PET donde se busca lograr la detección del mayor número de fotones posible. En un experimento real sería imposible separar un evento de otro dentro de un detector, o un fotón de otro, motivo por el que utilizamos las simulaciones.

El espectro de la derecha muestra la distribución de energías de los fotones que son detectados en coincidencia para ventanas de energía de 100 a $600keV$, y entre 400 y $600keV$. Aquí hemos analizado sólo las coincidencias verdaderas, sin dispersiones previas ni producir coincidencias triples ni aleatorias. Para la ventana de $400 - 600keV$ el 100 % de los eventos son fotoeléctricos, como era de esperar sabiendo que el límite Compton se encuentra en $340{,}7keV$ (cuando el ángulo de dispersión del fotón es igual a 180º, ecuación II.7). Para la ventana de 100 a $600keV$ se observa un 72 % de cuentas por efecto fotoeléctrico, mientras que el resto son debidas a dispersiones Compton que después salen del cristal. Hay que recordar que estos espectros provienen de las coincidencias de los fotones individuales (imagen de la izquierda) en la que sólo encontrábamos un 19 % de efecto fotoeléctrico, mientras que el 72 % de los fotones depositaban toda su energía en el detector. Esto nos indica que habrá un gran número de cuentas en el escáner real debido a dispersiones múltiples dentro de los detectores que por sencillez no vamos a analizar para el trabajo.

2. Distribución de interacciones en profundidad

Esta es la parte más relevante del estudio ya que estos resultados se usan para realizar las correcciones en las imágenes. Para realizar este estudio hemos calculado primero el salto de bloque (ver figura V.2) y de anillo con respecto al enfrentado para cada coincidencia, y después se histograman las profundidades de los dos fotones que forman la coincidencia. Una vez se han analizado los datos, se normalizan con respecto al inicio del detector para tener en todas un mismo punto de referencia.

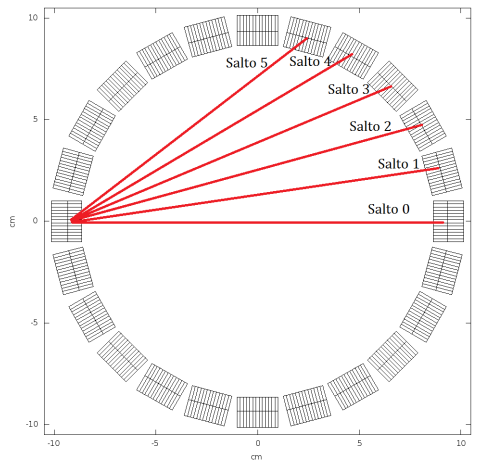

Figura V.2: Corte transversal del escáner Super-Argus con los distintos saltos de detector posibles. Estos saltos también pueden desplegarse en el sentido opuesto de giro, tomando el mismo valor (no se distingue el sentido del giro, sólo el valor del ángulo).

En las figuras V.3 y V.4 se pueden ver las distribuciones de interacción en profundidad que se definieron en el capítulo anterior (sección 2.1). En la primera, figura V.3, se muestran las distribuciones medidas con el Super-Argus en función de los distintos saltos de anillos y de detector, mientras que en la figura V.4 se pueden ver los mismos resultados para el escáner LYSO-1.3cm. Llama la atención una caída abrupta que se repite para todas las gráficas en las distribuciones del Super-Argus justo en la posición de la intercara entre los cristales LYSO-GSO (0,7cm), y que muestra el mayor poder de frenado del LYSO.

En general, se puede observar el mismo comportamiento para todas las distribuciones, con un ligero aumento en el decaimiento conforme aumentamos el salto de bloque y una disminución con el salto de anillos (para los anillos, aunque es más difícil de observar, se puede ver comparando las colas de las distribuciones). Ésto se debe a que, como se explicó en la sección 2.1 del capítulo anterior, al aumentar la inclinación con el salto de bloque las líneas de respuesta entran con un mayor ángulo con respecto a la normal a la superficie del detector, y por lo tanto recorren una distancia mayor para alcanzar el mismo punto en profundidad (ver imagen IV.3). Aunque se puede pensar en el mismo efecto para el salto de anillos, existe un hueco entre cada par de anillos que deja expuesta la zona superior e inferior de los detectores, de modo que se compensa el efecto en profundidad. Ésto puede dar lugar a un mayor número de detecciones en las partes traseras de los cristales cuanto mayor sea el salto de anillos.

Por último también se puede ver un cambio en la forma de las caídas al variar la ventana de energías. Para la ventana de $100-600keV$ se observa un comportamiento más arqueado, incluso viendo una ligera subida de las interacciones en la cola del cristal. En las imágenes inferiores, la distribución se acerca más al decaimiento exponencial esperado. Es difícil explicar el porqué de este comportamiento, pero si recordamos los espectros anteriores (fig. V.1) para la ventana de $400-600keV$ sólo se produce efecto fotoeléctrico, mientras que para la ventana mayor teníamos un 28 % de coincidencias en las que se producía alguna dispersión Compton. A su vez, sin tener en cuenta las coincidencias, había un 72 % de fotones que eran totalmente absorbidos tras varias interacciones, mientra que sólo el 19 % lo hacían por medio de una única absorción fotoeléctrica. Como estamos tomando las coincidencias de fotones que interaccionan una única vez en el cristal, al ampliar la ventana para empezar a aceptar dispersiones Compton descartamos numerosos fotones que son absorbidos en varias interacciones mientras que aumentamos la probabilidad de medir los que interaccionan en la parte final del detector y luego escapan de éste por no haber

medio absorbente más allá. En conclusión, el único factor que puede producir este error en la distribución ha de ser por la forma en que se han discriminado los datos, ya que físicamente siempre encontraremos más interacciones a menor profundidad. En este aspecto, los resultados obtenidos para la ventana de $400-600keV$ son más fiables que los de la ventana de $100-600keV$ aunque esta incluya un mayor número de datos.

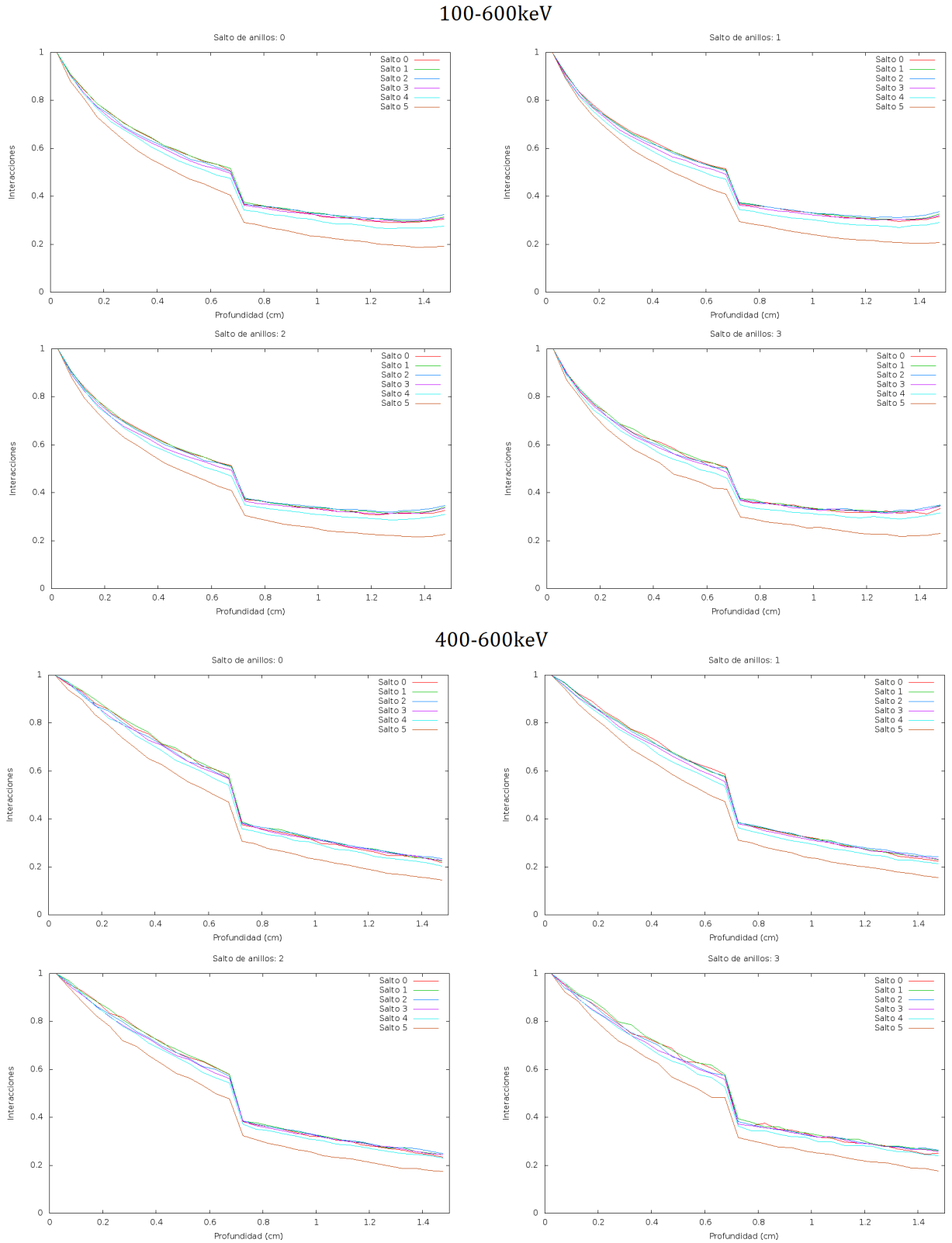

Figura V.3: Se presentan las distintas distribuciones de interacciones calculadas para el escáner **Super-Argus** para las dos ventanas de energía de trabajo, $100-600keV$ (arriba) y $400-600keV$ (abajo), a lo largo de todo el cristal (1,5cm). Para cada caso se presentan 4 gráficas, en las que se han mostrado las distribuciones en función del salto de detectores con respecto al enfrentado (el salto 0 es la distribución con los enfrentados), y en función del salto de anillo (de igual forma, salto de anillo 0 es la distribución para detectores dentro de un mismo anillo).

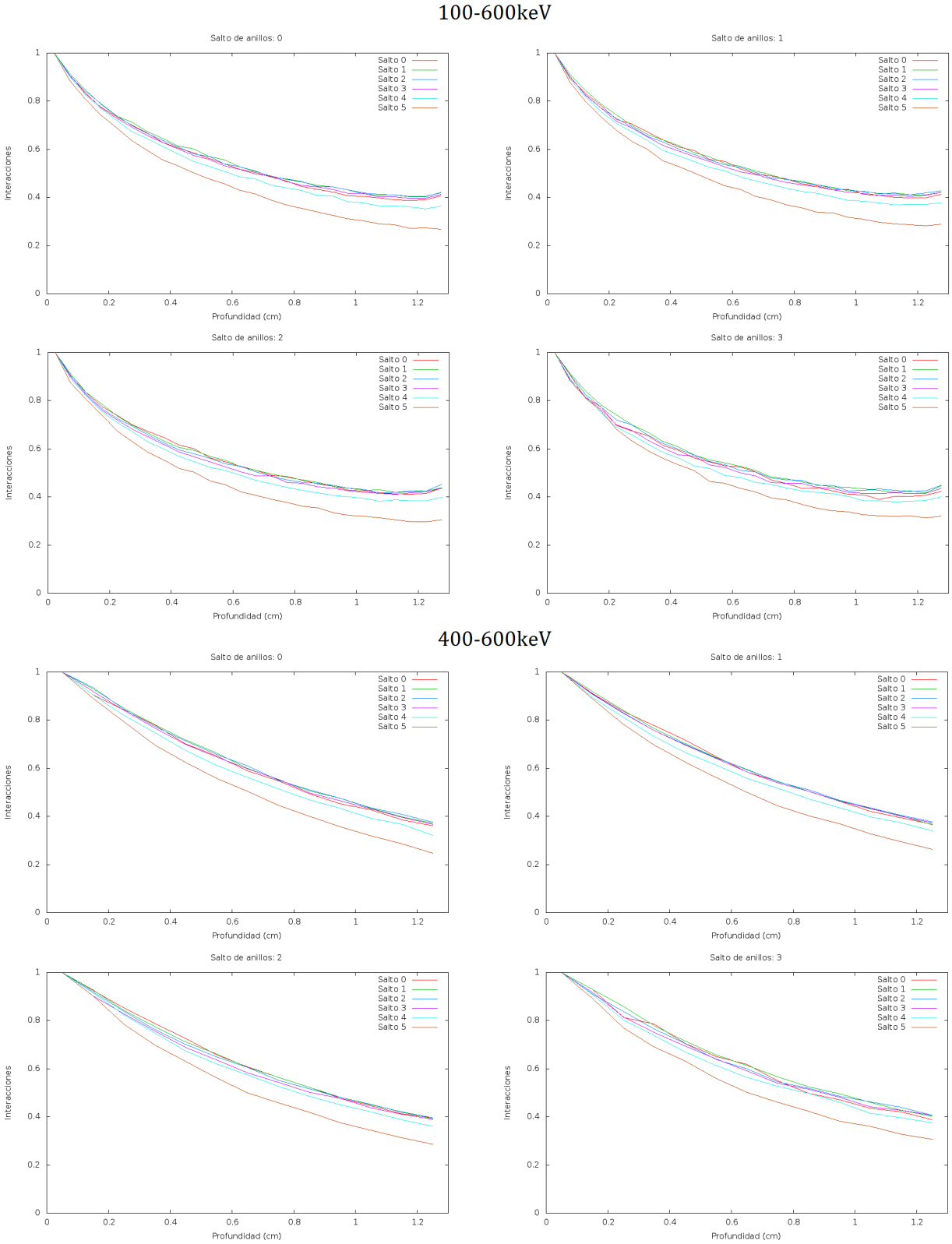

Figura V.4: Se presentan las distintas distribuciones de interacciones calculadas para el **escáner LYSO-1.3cm** para las dos ventanas de energía de trabajo, $100-600keV$ (arriba) y $400-600keV$ (abajo), a lo largo de todo el cristal (1,5cm). Para cada caso se presentan 4 gráficas, en las que se han mostrado las distribuciones en función del salto de detectores con respecto al enfrentado (el salto 0 es la distribución con los enfrentados), y en función del salto de anillo (de igual forma, salto de anillo 0 es la distribución para detectores dentro de un mismo anillo).

3. Distancia del LOR al punto de desintegración

En el capítulo IV hablábamos del error que se produce al alejarnos del eje del escáner cuando intentamos reproducir la línea de respuesta original, sin poder conocer el punto exacto de interacción. En esta sección hemos medido, no la diferencia entre la línea de respuesta original y la que medimos desde el centro del cristal, sino la distancia de éstas al punto de desintegración. Para ello hemos calculado esta distancia en ambos casos y se han histogramado los resultados para los tres escáneres propuestos en el capítulo III, a fin de obtener una distribución del error cometido.

En la figura V.5 se enseñan los resultados obtenidos para la ventana de energías $100-600keV$. En rojo, vemos la curva denominada *Optima* que ha sido calculada a partir de las posiciones reales de las coincidencias. El error de esta distribución es debido al rango del positrón y a la no colinearidad de los fotones de aniquilación. El resto de curvas corresponden al error medido para cada salto entre detectores con respecto al enfrentado. En éstas podemos diferenciar una tendencia a tener un mayor desviación conforme aumentamos el salto, como era de esperar ya que esto supone una posición radial mayor. Este efecto se puede ver gráficamente en la imagen IV.1 del capítulo IV, suponiendo una reducción de la resolución en el escáner a medida que nos alejamos del eje.

Por otro lado también se ve el efecto de la longitud de los cristales y del *phoswich*. Así, para el escáner Super-Argus se aprecian los mejores resultados mientras que en los otros dos las distancias empeoran considerablemente (llegando a ser incluso planas para el espacio mostrado), cuanto más a mayor es el tamaño del cristal. Aún así, se puede ver que este errorc causado por la profundidad del cristal no es distinguible para los detectores enfrentados.

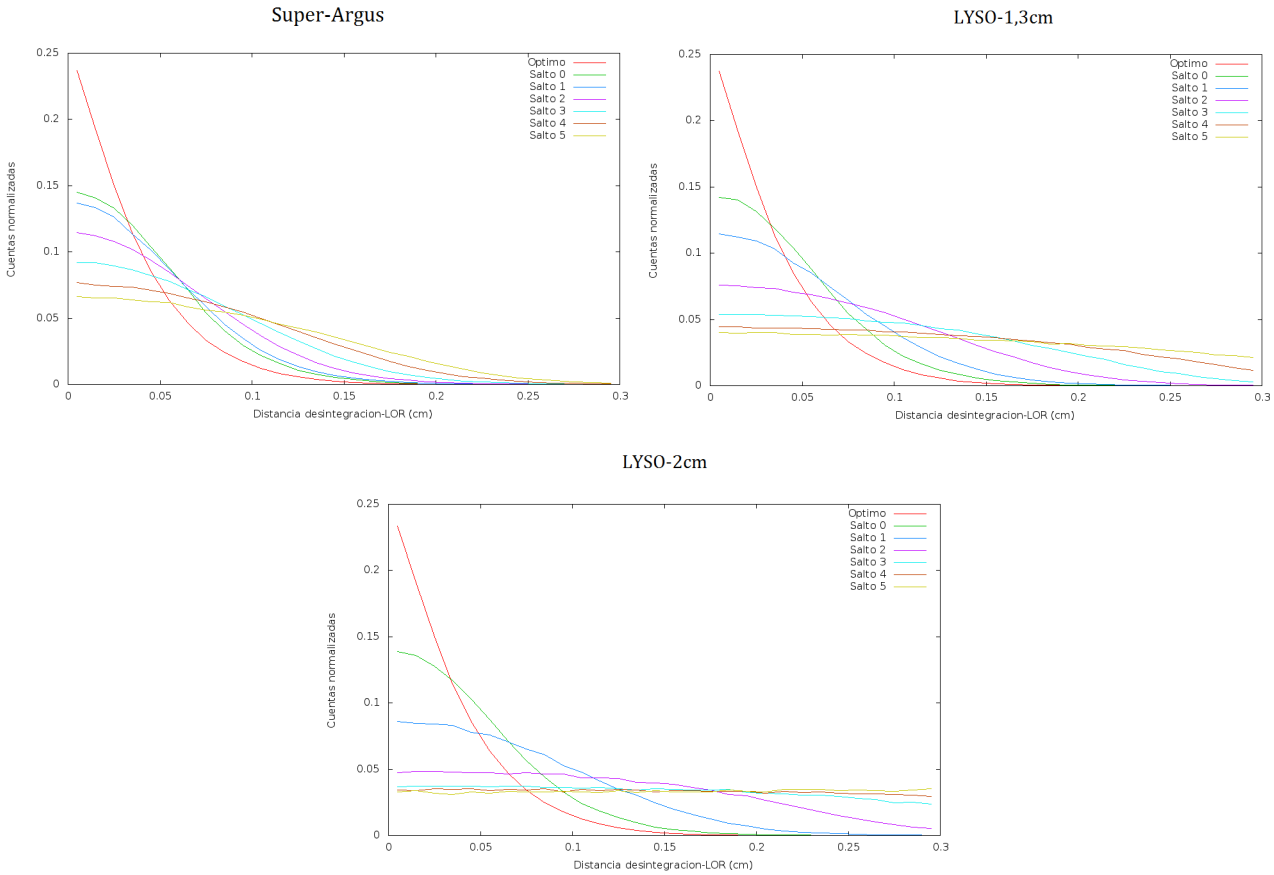

Figura V.5: Distintas distribuciones de la distancia axial de la línea de respuesta al punto de desintegración para los tres escáneres propuestos dentro de la ventana de energía $100 - 600keV$. En cada una se enseña la distribución para las líneas de respuesta originales, tomada con los orígenes en los puntos exactos de interacción (*Optima*). Con ésta se comparan las distribuciones para las líneas de respuesta con origen en los centroides de los cristales en función del salto de detector con respecto al enfrentado (*Salto 0, 1, 2, 3, 4 y 5*). Todas las distribuciones se han normalizado con respecto al número total de cuentas.

4. Distribución del radio de los LOR medidos frente a los reales

Para acabar con este capítulo, hemos representado la respuesta $\rho_m(\rho_t)$ que se buscaba de una forma diferente a la propuesta en le método de la inversión lineal de la sección 2.2 del capítulo IV. En lugar de determinarla sobre la imagen reconstruida, para cada coincidencia se ha medido directamente la coordenada radial de la línea de respuesta con los puntos de interacción y con los centroides de los cristales. Estos datos se han histogramado obteniendo no una dependencia $\rho_m(\rho_t)$, sino un mapa de probabilidad $R(\rho_m, \rho_t)$.

En la figura V.6 hemos representado mediante un mapa de colores esta distribución para cada uno de los escáneres simulados dentro de la ventana de energías $100 - 600keV$. De nuevo se puede apreciar el efecto de ensanchamiento de la nube de colores al aumentar la distancia al eje, y también al pasar de un escáner a otro (para el escáner LYSO-2cm (rojo) se observa una mayor dispersión de los puntos, mientras que para el LYSO-1,3cm (azul) y el Super-Argus (verde) se van concentrando más en una recta). Este ensanchamiento refleja la reducción de la resolución del escáner que ya se ha comentado en la sección anterior 3 y en el capítulo IV.

Los datos obtenidos se podrían haber utilizado para obtener un ajuste $\bar{\rho}_t(\rho_m)$ promediando sobre todos los ρ_t para cada valor de ρ_m (notar que ρ_m toma valores discretos mientras que ρ_t no).

$$\bar{\rho}_t(\rho_m) = \frac{\int \rho_t R(\rho_t, \rho_m) d\rho_t}{\int R(\rho_t, \rho_m) d\rho_t} \tag{V.1}$$

Este ajuste podría utilizarse para realizar la corrección en el sinograma, pero por sencillez vamos a utilizar la relación lineal mencionada en el capítulo anterior.

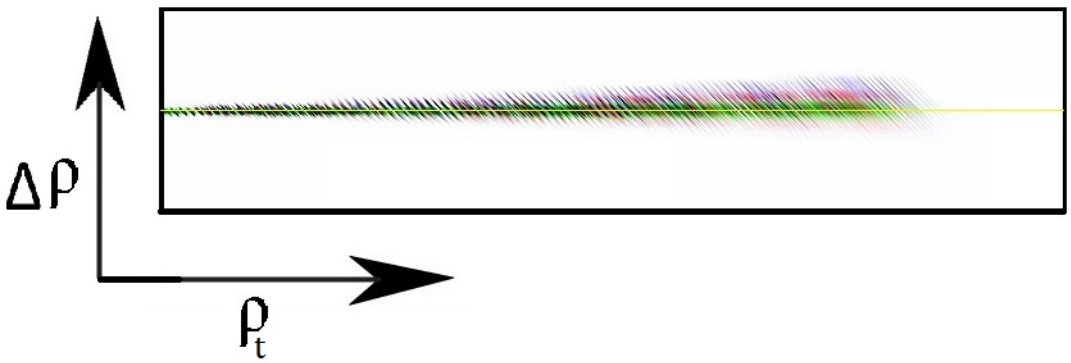

Figura V.6: Se muestra un mapa de colores en el rango de cero al radio del escáner con la representación del número de coincidencias en función de la variable radial para la línea de respuesta real (ρ_t) y la medida con el centro de los cristales (ρ_m) para la ventana de energía $100 - 600keV$. Se han usado tres colores distintos para cada uno de los escáneres: Super-Argus en verde, ecáner LYSO-1,3cm en azul y escáner LYSO-2cm en rojo.

Capítulo VI

Correcciones sobre el sinograma y resultados

En este último capítulo vamos a presentar los resultados de las correcciones utilizadas para los tres escáneres estudiados. En la primera sección, se enseñarán las correcciones cuando cambiamos la posición del centroide por el promedio obtenido por la ecuación IV.1 sin tener en cuenta el salto de detector. Después haremos lo mismo, considerando este salto y partiendo los cristales en distintos subconjuntos (ec. IV.2). En la sección 2 se muestra el resultado de aplicar el segundo método, por medio de la inversión de la relación lineal V.1. Finalmente resumimos todos los resultados obtenidos en el último apartado 3.

A lo largo de todo el capítulo vamos a realizar ajustes como el de la figura VI.1, donde se muestran dos perfiles como ejemplo del método utilizado para el caso concreto de la reconstrucción con el escáner Super-Argus LYSO-2cm con corrección del centroide global y sin corrección. Cada máximo relativo representa una fuente puntual, y en rojo se pueden ver los distintos ajuste gausianos aplicados. Con los centroides de estos ajustes se ha hecho una regresión lineal a las posiciones reales de las fuentes. El valor de este ajuste va a ser nuestro medidor de calidad, siendo la mejor corrección aquella que más aproxime su pendiente a la unidad.

$$\rho_t = \rho_m \cdot m + c \tag{VI.1}$$

Para poder ver con mayor facilidad la desviación con respecto a la unidad se ha dado el valor de $\Delta m = m - 1$, siendo m la pendiente de la recta. Utilizaremos este valor para medir la calidad del ajuste, tratando de buscar el Δm más pequeño posible. Es importante tener en cuenta el valor del signo, para un Δm negativo, la imagen obtenida estará sufriendo un ensanchamiento, mientras que para valores positivos sufrirá el efecto contrario. El valor del término independiente c vendrá dado en milímetros y por lo general es muy pequeño y podemos considerarlo despreciable. En la tabla VI.1 se presentan los datos medidos para los ajustes de los puntos sin ninguna corrección.

Todas las imágenes han sido reconstruidas con el algoritmo OSEM del código GFIRST explicado en el capítulo III. Se han tomado los resultados tras 50 iteraciones, mostrando buena convergencia de la imagen. Se ha analizado un campo de visión de 13,6cm en imágenes de 255×255 píxeles.

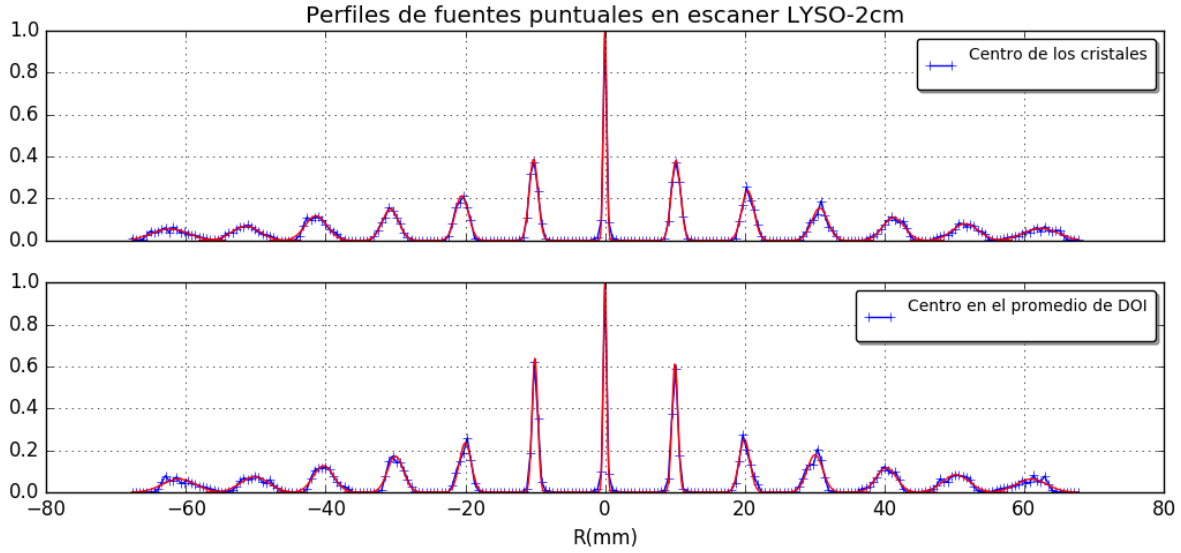

Figura VI.1: Perfiles de las fuentes puntuales reconstruidas para el escáner Super-Argus LYSO-2cm (azul). Se han normalizado con respecto al máximo absoluto y se muestran en rojo los ajustes gaussianos en torno a cada máximo relativo (es decir, cada fuente puntual). En la parte superior se presenta el perfil con los centroides tomados a media profundidad, y en la inferior se ve el obtenido con el promedio de todas las distribuciones sin discriminar el salto entre detectores.

Escáner	Ventana de energía	Sin corrección	
		Δm	$c(mm)$
Super Argus	400-600keV	(-8±4)E-4	(-4±13)E-3
	100-600keV	(-3±4)E-4	(8±14)E-3
LYSO 1,3cm	400-600keV	(-102±9)E-4	(-1±4)E-2
	100-600keV	(-97±11)E-4	(0±4)E-2
LYSO 2cm	400-600keV	(-321±16)E-4	(0±6)E-2
	100-600keV	(-322±18)E-4	(-2±7)E-2

Tabla VI.1: Variación de la pendiente con respecto a la unidad (Δm) y término independiente (c) para las medidas de las fuentes puntuales sin corrección.

1. Corrección del punto de interacción

Para este apartado se utiliza el método explicado en la sección 2.1 del capítulo IV. Se han reconstruido las imágenes aplicando los distintos tipos de corrección, y de éstas se ha obtenido el perfil de los puntos con el mayor número de cuentas. En las tablas VI.2 y VI.3 se muestran respectivamente los resultados medidos para las correcciones en los centros promediados sobre todas las parejas y discriminando por el salto entre detector.

Para el escáner Super-Argus hay un deterioro de los resultados al aplicar la corrección, pero hemos de tener en cuenta que este escáner presenta una resolución del orden del milímetro ([34]) mientras que las desviaciones para $60mm$ con cualquiera de los resultados medidos se encontrará un orden por debajo ($\Delta m \sim 10^{-3}$; $\Delta m \cdot 60mm \sim 10^{-1}mm$).

Para los otros dos detectores sin *phoswich*, sí que se observa una mejora relevante de los resultados, siendo el mejor resultado el obtenido para la corrección discriminando por salto de

Escáner	Ventana de energía	Centroide global	
		Δm	$c(mm)$
Super Argus	400-600keV	(26±6)E-4	(0±2)E-2
	100-600keV	(29±7)E-4	(1±2)E-2
LYSO 1,3cm	400-600keV	(4±9)E-4	(-1±3)E-2
	100-600keV	(2±10)E-4	(0±4)E-3
LYSO 2cm	400-600keV	(-92±19)E-4	(-29±7)E-2
	100-600keV	(-109±18)E-4	(-2±7)E-2

Tabla VI.2: Variación de la pendiente con respecto a la unidad (Δm) y término independiente (c) para las medidas de las fuentes puntuales corrigiendo el centro de los cristales por el promedio de las distribuciones en profundidad sobre todas las posibles parejas de detectores. En la tabla VI.1 se pueden ver los datos sin corrección.

Escáner	Ventana de energía	Sin división		2 divisiones		4 divisiones	
		Δm	$c(mm)$	Δm	$c(mm)$	Δm	$c(mm)$
Super Argus	400-600keV	(29±5)E-4	(-1±19)E-3	(18±5)E-4	(5±17)E-3	(10±5)E-4	(-3±19)E-3
	100-600keV	(31±5)E-4	(-8±19)E-3	(19±5)E-4	(2±15)E-3	(13±4)E-4	(3±16)E-3
LYSO 1,3cm	400-600keV	(-80±6)E-4	(-1±2)E-2	(-34±7)E-4	(0±2)E-3	(-62±8)E-4	(-1±3)E-2
	100-600keV	(2±8)E-4	(0±3)E-2	(-37±8)E-4	(0±3)E-2	(-53±9)E-4	(0±3)E-2
LYSO 2cm	400-600keV	(-66±12)E-4	(0±4)E-2	(-130±10)E-4	(1±4)E-2	(-155±9)E-4	(0±3)E-2
	100-600keV	(-88±12)E-4	(-2±5)E-2	(-113±10)E-4	(1±4)E-2	(-150±8)E-4	(-1±3)E-2

Tabla VI.3: Variación de la pendiente con respecto a la unidad (Δm) y término independiente (c) para las medidas de las fuentes puntuales con correcciones sobre el origen de las líneas de respuesta. Los orígenes de cada LOR se han calculado como la profundidad media de interacción en función del salto de detectores para todo el cristal, y dividiendo el cristal en 2 y 4 sectores. En la tabla VI.1 se pueden ver los datos sin corrección.

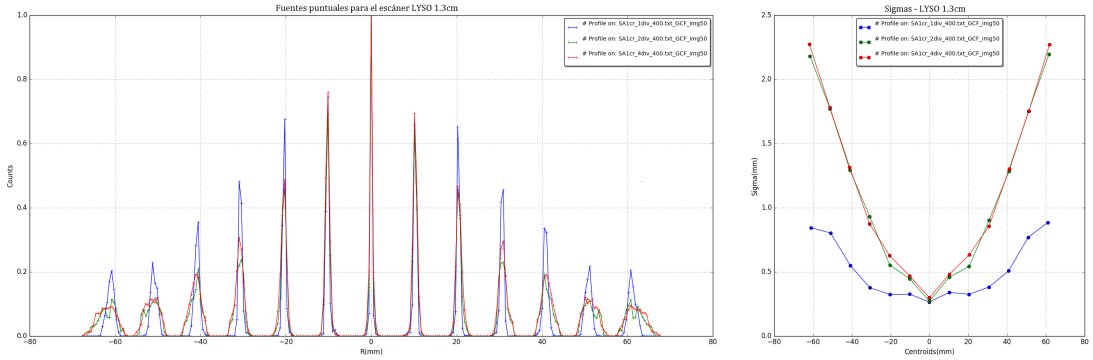

Figura VI.2: Perfiles de las fuentes puntuales reconstruidas para el escáner Super-Argus LYSO-1.3cm (izquierda) en función de las divisiones de los cristales. En la imagen de la derecha se ha representado el valor de σ para cada punto frente a la distancia radial.

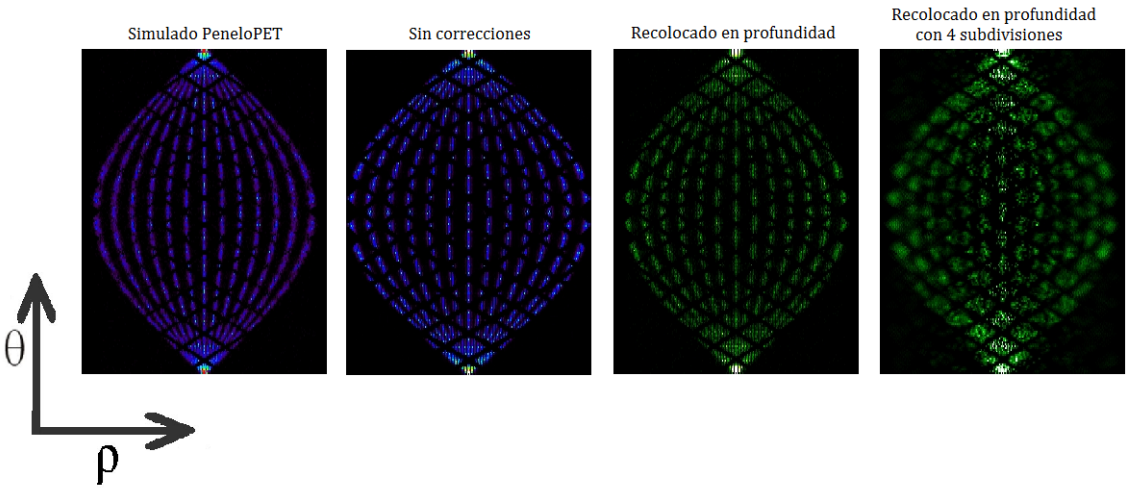

Figura VI.3: De izquierda a derecha, sinograma de las fuentes puntuales para el escáner Super-Argus LYSO-1.3cm simulado con PeneloPET, el sinograma obtenido de los datos sin correcciones, sinograma corrigiendo la profundidad de interacción sin divisiones, y sinograma corrigiendo la profundidad de interacción con cuatro divisiones.

detector sin ninguna división. Para los casos en que se ha dividido el cristal, aunque se ha visto mejora con respecto al caso sin corrección, los resultados son peores que al no dividir el cristal. Por otra parte, en la imagen VI.2 se han representado los perfiles y la anchura de las gausianas de las correcciones con salto de detector y las distintas divisiones para el escáner LYSO-1.3cm. Se puede apreciar el deterioro de la reconstrucción al repartir las cuentas dentro de cada cristal entre varias líneas de respuesta, reduciendo la resolución de la imagen.

En la figura VI.3 se enseñan tres sinogramas para este mismo escáner junto con el sinograma ideal que nos da PeneloPET. En todos ellos se pueden ver las 13 fuentes distribuidas dando lugar a los distintos arcos en función de la distancia al eje. En el sinograma sin correcciones podemos observar el ensanchamiento del sinograma, que es mejorado en la siguiente al aplicar la mejor corrección. En el último se puede ver el sinograma corregido repartiendo las cuentas por el cristal. En este también se puede apreciar el mejor posicionamiento de las fuentes, aunque con un emborronamiento causante de la peor resolución que se veía en la figura VI.2.

2. Corrección por la dependencia lineal

Aquí mostramos los resultados de las correcciones por medio del segundo método. En la tabla VI.4 se pueden ver los resultados obtenidos para los tres escáneres de trabajo. Vemos que en todo los casos y para ambas ventanas de energía se logra un resultado semejante al obtenido con el Super-Argus en la tabla VI.1.

Escáner	Ventana de energía	Inversión lineal	
		Δm	$c(mm)$
Super Argus	400-600keV	(0±6)E-4	(6±2)E-2
	100-600keV	(0±5)E-4	(-11±2)E-2
LYSO 1,3cm	400-600keV	(-7±10)E-4	(-19±4)E-2
	100-600keV	(-3±7)E-4	(3±3)E-2
LYSO 2cm	400-600keV	(3±18)E-4	(56±7)E-2
	100-600keV	(0±21)E-4	(26±8)E-2

Tabla VI.4: Variación de la pendiente con respecto a la unidad (Δm) y término independiente (c) para las medidas de las fuentes puntuales corrigiendo la coordenada radial por medio de la inversión lineal $\rho_t(\rho_m)$ obtenida en la tabla VI.1. Se muestran los resultados para el escáner Super-Argus LYSO-1.3cm y 2cm. Los datos sin correciones se muestran en la tabla VI.1.

3. Conclusiones

A fin de lograr una optimización del campo de visión para escáneres PET preclínicos, se han presentado tres escáneres con distintas características, haciendo especial hincapié en la diferencia entre detectores con y sin *phoswich*, y las diferencias en profundidad de los cristales. Se ha buscado obtener la imagen más fiel a la realidad en cuanto a posicionamiento con respecto al eje del escáner aplicando distintas correcciones.

A lo largo de este capítulo se ha visto una mejora de los resultados con todos los métodos aplicados. Para el análisis corrigiendo por la profundidad de interacción se ve el mejor resultado cuando corregimos teniendo en cuenta el salto de detector sin considerar subdivisiones del cristal, aunque estos resultados no distan demasiado de los obtenidos promediando sobre todos las parejas de detectores. Dada la menor resolución para radios mayores y la complejidad de distinguir entre salto de bloques, se consideran ambos métodos igualmente viables para la corrección del estudio. Como resultado de subdividir el cristal se ha visto una mejora en el posicionamiento pero un deterioro de la resolución a causa del emborronamiento generado, por lo que se descarta este método para futuras aplicaciones.

Sin embargo, la aplicación de la inversión lineal en la relación $\rho_t(\rho_m)$ ha dado los mejores resultados, logrando la misma distribución de fuentes puntuales para los escáneres LYSO-1.3cm y LYSO-2cm que para el escáner Super-Argus. Este método se presenta como una simple corrección a primer orden que se puede medir con mayor sencillez y rapidez que los anteriores a partir de una simulación de fuentes puntuales y un reconstructor de imagen cualquiera, sin tener que aplicar el laborioso análisis que ha llevado el estudio de la distribución de interacciones en profundidad. Por estos motivos se plantea este como el método con mayor potencial de cara a ampliar el campo de visión para futuros escáneres.

Hay que añadir, como se explicó en la subsección 2 del capítulo IV, que el análisis de la profundidad de interacción realizado excluye un gran número de impactos en el escáner (por dispersiones múltiples, coincidencias aleatorias, o impactos múltiples dentro de un detector), pero que sí se utilizan en la reconstrucción dada la imposibilidad de diferenciar estos impactos en una adquisición real. Por lo tanto, antes de descartar este método habría que ampliarlo hasta tener todas estas consideraciones. A diferencia de la corrección por la inversión lineal, una distribución de interacciones completa incluiría la corrección de la coordenada angular del escáner θ aunque dada la resolución actual, el esfuerzo necesario para esta implementación, y los buenos resultados del método alternativo, no se considera práctica la ampliación de este estudio.

En este trabajo solo se han realizado medidas para un campo de visión de 6,8cm de radio basadas en datos simulados. Se espera poder ampliar el estudio a un radio mayor, abarcando todo el espacio posible en el interior del escáner, así como añadir casos de reconstrucciones reales aplicando los métodos mostrados. También sería necesario realizar un estudio más profundo de la resolución obtenida, para poder valorar con mayor objetividad la validez de los resultados.

Referencias

[1] P.E. Valk, D. Delbeke, D.L. Bailey, D.W. Townsend and M.N.Maisey. **Positron Emission Tomography: clinical practice**, 1st edition *Springer*, (2006).

[2] Gopal B. Saha. **Basics of PET imaging. Physics, Chemistry, and Regulations**, *Springer*, (2004).

[3] G.F. Knoll. **Radiation Detection and Measurement**, *John Wiley & Sons, Inc.*, (1999).

[4] Leo, W.R. **Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments**, 2nd ed. *Ed. Springer-Verlag*, (1987).

[5] Krane, K. S. **Introductory Nuclear Physics**, 1st ed. *John Wiley & Sons, Inc.*, (1988).

[6] W.N. Cottingham and D.A. Greenwood. **An introduction to Nuclear Physics** 2nd ed. *Cambridge University Press*, (2001).

[7] G. Konstantinou, R. Chil, J. Ripoll, J.M Udias, M. Desco and J.J. Vaquero, *Proceedings of the 2014 NSS-MIC Conference*, Seattle, (2014).

[8] T. Ido, C-N. Wan, V. Casella, J.S. Fowler, et al. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, **Vol.14** (2) p.175-183, (1978).

[9] *Scientific Research Open Access*`http://file.scirp.org/Html/13-9101545_27659.htm`

[10] S. Derenzo. In *5th Int. Conf. of Positron Annihilation*, p.819-823, (1979).

[11] K.L. Erdman. *Physical Society*, p.304-311, (1955).

[12] E. do Nascimento, V.R. Vanin, N.L. Maidana and O. Helene. *Journal of Physics: Conference Series* **Vol.443** 012024 (2013).

[13] S. DeBenedetti, C.E. Cowan, W.R. Konneker and H. Primakoff. *Physical Review*, **Vol.77** p.205-212, (1950).

[14] T.K. Levellen. *Phys. Med. Biol.*, **53**:R287-R317, (2008).

[15] J. Cal-González. *Positron range and prompt gamma modeling in PET imaging.* PhD thesis, **Universidad Complutense de Madrid**, 2014.

[16] E. Vicente. *Caracterización, mejora y diseño de escáneres PET preclínicos.* PhD thesis, **Universidad Complutense de Madrid**, 2012.

[17] S. España. *Simulaciones avanzadas aplicadas al diseño de escáneres y mejora de la calidad de imagen en tomografía por emisión de positrones.* PhD thesis, **Universidad Complutense de Madrid**, 2009.

[18] J. Cal-González.*Mejora de la identificación del cristal de interacción en escáneres PET de alta resolución mediante simulaciones.* Trabajo académicamente dirigido, **Universidad Complutense de Madrid**.

[19] Catherine Murphy-O'Connor Cantillo. *Mejora de la identificación del cristal de interacción en escáneres PET de alta resolución.* Trabajo académicamente dirigido, **Universidad Complutense de Madrid**.

[20] H.O. Anger. *Kaku Igaku*, **62**:125-148, (1969).

[21] F. James. *Rep. Prog. Phys.*, **Vol.43** p.1145-1189, (1980).

[22] M.H. Kalos, P.A. Whitlock. **Monte Carlo Methods**, 2nd revised and enlarged edition, *WILEY-VCH*, (2008).

[23] SimSET Home Page, **University of Washignton**, Division of Nuclear Medicine: `http://depts.washington.edu/simset/html/simset_main.html`

[24] S. Jan et al. *Phys. Med. Biol.*, **Vol.49** p.4543-4561, (2004).

[25] H. Zaidi, C. Morrel. *Eidolon: A Monte Carlo Simulator for Multi-ring 3D PET Scanners*, **Geneva University Hospital (HUG)**, Division of Nuclear Medicine, (1999).

[26] C.J. Thomson, J. Moreno-Cantu, Y. Picard. *Phys. Med. Biol.*, **Vol.37**, p.731-749, (1992).

[27] S. España, J.L. Herraiz, E. Vicente, J.J. Vaquero, M. Desco, J.M. Udias. *Phys. Med. Biol.*, **54** 1723-1742, (2009).

[28] P. Arce, P. Rato, M. Cañadas, J.I. Lagares. *IEE NSS-MIC Conference Record*, p.3162-3168, (2008).

[29] pyPENELOPE: `http://pypenelope.sourceforge.net/index.html`

[30] H. Liu, S. Zhao. *Applied Mechanics and Materials*, **Vols. 602-605** p.3565-3569, (2014).

[31] J. Cal-González et al. *Phys. Med. Biol.*, **Vol.60** (1) 117, (2015).

[32] J.L. Herraiz et al. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* (2007).

[33] E. Lage et al. *Med. Phys.*, **Vol.42** 1398, (2015).

[34] Y. Wang et al. *Journal of Nuclear Medicine*, **47**:1891-1900, (2006).

[35] J. Qi, R.M. Leahy, S.R Cherry, A. Chatziioannou, T.H Farquhar. *Phys. Med. Biol.* **43** 1001?1013, (1998).

[36] L.A. Sheep, Y. Vardi. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **Vol. 1** No. 2, (1982).

[37] H.M. Hudson, R.S. Larkin. *IEEE Trans. Med. Imaging*, **13**(4):601-9, (1994).

[38] J.L. Herraiz, S. España, J.J. Vaquero, M. Desco, J.M. Udías. *Physics in Medicine and Biology*, **Volume 51**, Number 18, (2006).

[39] J.L. Herraiz, S. España, R. Cabido, A.S. Montemayor, M. Desco, J.J. Vaquero, J.M. Udias. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, **vol. 58**, n. 5, 2011. Pp. 2257-2263.

[40] `http://www.uhv.es/sites/pecas/es/espectroradiometro.htm`